



UTTALELSE OM MONSANTOS GENMODIFISERTE RAPS GT73 (C/NL/98/11)

Vurdert og godkjent av Faggruppe for genmodifiserte organismer

DATO:16.01.06

SAMMENDRAG

Vurderingen av den genmodifiserte herbicidresistente rapslinjen GT73 fra Monsanto er utført av Faggruppe for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet. I sitt brev til Mattilsynet, datert 23.11.2005, ref. 2003/1330 ART-BM-NVI, ber Direktoratet for naturforvaltning(DN) om en vurdering av den genmodifiserte rapslinjen GT73. Mattilsynet ber Vitenskapskomiteen for mattrygghet om å vurdere GT73 til bruk i næringsmidler og fôrvarer. Hensikten med GT73 er motstandsdyktighet mot ugrasmidlet RoundUpTM.

Vurdering av den genmodifiserte rapsen er basert på den dokumentasjonen som er gjort tilgjengelig fra Bioteknologinemnda, DN og på EFSA's nettside. GT73 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) konsensusdokument for raps (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. Det ble bemerket at noen av de komponenter som OECDs konsensusdokument (OECD 2001) anbefaler analysert for raps, ikke er utført. Det er funnet statistiske forskjeller for enkelte komponenter. Faggruppen anser analysene for å være tilstrekkelige for en vurdering av linje GT73 til bruk som mat og fôr.

Faggruppen konkluderer med at det er lite sannsynlig at eksponering for CP4 EPSPS- og GOXv247 proteinene i seg selv og i de mengder som tilføres via fôr fra genmodifisert raps, er helsemessig betenkelige. Faggruppen konkluderer med at rapsolje og fôrvarer fra GT73 er vesentlig lik olje og fôrvarer fra umodifiserte rapsfrø, og finner ikke at bruk av olje og fôrvarer fra GT73 utgjør noen større helserisiko enn kommersiell olje og fôrvarer fra umodifiserte rapsplanter.

NØKKELORD

Genmodifisert raps, GT73, CP4 EPSPS, GOX, helsemessig trygghet, helse.

BAKGRUNN

Vi viser til brev datert 23.11.2005 til Mattilsynet vedrørende slutføring av saksbehandling av genmodifisert raps GT73 (C/NL/98/11). Søknaden er tidligere ikke vurdert av verken Ny mat gruppen under SNTs vitenskapskomite eller av Faggruppe for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Faggruppe for genmodifiserte organismer har ikke hatt tilgang til søkers dokumentasjon, kun tilleggsdokumentasjon som inneholder Monsanto's svar på spørsmål fra medlemslandene og dokumentasjon (SNIF) på EFSA's nettside. Imidlertid har faggruppen hatt tilgang til en del opplysninger fra Bioteknologinemnda, ved Casper Linnestad.

Det eneste produktet fra rapsen som brukes som mat er olje, mens både olje og rapsmel brukes som fôr. Faggruppen har vurdert rapsen GT73 ut fra den tilgjengelige informasjonen som mat og fôr fra et helsemessig synspunkt.

I henhold til Vitenskapskomiteen for mattrygghets uttalelse på møtet 23. april 2004 har Faggruppe for genmodifiserte organismer vedtatt at i de sakene hvor EFSA har kommet med sine uttalelser før Faggruppe for genmodifiserte organismer 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.

Den genmodifiserte rapshybriden GT73 er blitt vurdert ved en forenklet prosedyre og fra tilgjengelig informasjon I henhold til Monsanto er søknaden kun for import og bruk som næringsmiddel og fôrvarer, ikke for utsetting. Faggruppen har vurdert om det foreligger særnorske forhold med hensyn på helsemessig vurdering som mat og fôr, og finner at i denne saken foreligger det ikke slike forhold.

RISIKOVURDERING

Vurdering av tilgjengelig informasjon:

Bakgrunnsinformasjon

Beskrivelse av de innsatte genene er tilstrekkelige. Southern blot- og sekvensanalyser viser et fullengde kopi av det rekombinante DNA-fragmentet som inneholder *cp4 epsps* og *goxv247* genene. DNA sekvensering av 5' og 3' flankesekvenser indikerer at fragmentet ikke er satt inn i kodende sekvenser for kjente proteiner. Det er heller ikke påvist homologe mellom de rekombinante proteinene og kjente toksiner, allergener og farmakologiske aktive molekyler.

Dokumentasjon av "vesentlig likhet"

Analyse av ernæringsmessige viktige komponenter fra frø fra oljeraps (GT73, Westar og kommersielle hybrider) ble foretatt fra feltforsøk i Canada (1992, 7 forsøksfelt; 1993, 5 forsøksfelt; 1997, 7-19 forsøksfelt per hybrid), og Europa (1994, 3 feltforsøk; 1995, 3 feltforsøk). Analyser som er foretatt er olje, protein, fiber, aske, vann, fettsyrer, aminosyrer, og glukosinolatinnhold. I de kanadiske prøvene for 1992 og 1993 er også klorofyll og sinapin målt. I enkelt feltforsøk ble rapsen sprøytet med glyfosat.

Med unntak av små variasjoner for linolensyre er det ikke funnet store variasjoner i olje, protein, aske, fiber, vann, andre fettsyrer og aminosyrer.

Glukosinolatnivå:

Total mengde glukosinolater er ikke målt i GT73- og Westar rapsen. Innholdet av alkylglukosinolater i GT73 er litt lavere (10,4 $\mu\text{mol/g}$ avfettet mel, range= ca.8,2-14,5 $\mu\text{mol/g}$ avfettet mel) enn Westar (10,9 $\mu\text{mol/g}$ avfettet mel, range= 6,5-16,4 $\mu\text{mol/g}$ avfettet mel) i kanadisk feltforsøk i 1997. I et europeisk feltforsøk er mengden i GT73 noe høyere enn i Westar, henholdsvis 11,2 $\mu\text{mol/g}$ avfettet mel (range=9,9-12,9) og 10,6 $\mu\text{mol/g}$ avfettet mel (range=9,6-11,4). Alkylglukosinolatmengden i rapsfrø utgjør ca. 40-50% av totalmengde glukosinolater. Utrekning av totalmengde glukosinolater med bakgrunn i målt alkylglukosinolatmengde i de to rapshybridene, viser at totalmengde glukosinolater i frø fra GT73 er lavere enn den Europeiske maksimumsmengden på 25 $\mu\text{mol/g}$ frø.

For å få fullverdig fôr må rapsmel balanseres med andre proteiningredienser (f.eks. soyamel, mel fra erter). Typisk innblanding av rapsmel i fôr er 15 % til gris, fjørfe og melkekyr, og 30 % til fe som benyttes til kjøttproduksjon.

Konklusjon:

Det er funnet statistiske forskjeller i enkeltparametre. Verdiene for de enkelte analyserte komponentene synes å ligge innenfor typiske verdier for andre rapssorter som er rapportert i litteraturen. Faggruppen anser at de forskjellene som er påvist, ikke har noen helsemessig betydning.

Dokumentasjon av toksisitet og allergisitet:

Toksisitet:

Det er utført akuttstudie på mus med CP4 EPSPS og GOXv247 proteiner. Det ble ikke funnet effekter som kunne relateres til proteinene.

Fôringforsøk

Varmeprosessert rapsmel benyttes kun som fôr og blir ikke brukt til mat. Det er utført fôringforsøk både med uprosessert- og prosessert mel.

Fôringforsøk på rotter:

Det er foretatt tre 28-dagers fôringsstudier på rotter. Mengde rapsmel til dyrene vare fra 8 til 13 g/kg kroppsvekt/dag. Det ble gjort forsøk med både uprosessert og prosessert mel.

I det første studiet (1994) med både uprosessert og prosessert mel ble rotter (10 dyr/kjønn/gruppe) fôret med 5 % og 15 % rapsmel i fôret. I dette forsøket ble det påvist at melet var en blanding av de genmodifiserte rapsen GT73 og GT200 (forhold 1:1). Det er funnet nedsatt vekst av rotter som ble fôret med 15 % GT73/GT200-rapsmel i forhold til de som er fôret med kontrollhybriden Westar. For de rotter som ble fôret med GT73/GT200- og Westar mel er det påvist ca. 5-20 % økt absolutt og/eller relative lever- og nyrevekt i forhold til kontroll som kun ble fôret med standard rottefôr.

I det andre studiet (1995) med prosessert rapsmel ble rotter (10 dyr/kjønn/gruppe) fôret med 5 % og 15 % rapsmel i fôret, som tilsvarer 4,3 og 13 g/kg kroppsvekt/dag. Det ble ikke funnet forskjeller i vekstøkning til noen av dyrene. For de dyr som ble fôret med 15 % rapsmel ble

det påvist liten, men signifikant økning i relativ levervekt, ca 9-16 %, i forhold til de dyrene som ble fôret med tilsvarende mengde mel fra Westar hybrid. Den økte levervekten ble tilskrevet økt mengde alkylglukosinolater i GT73 hybrid, som var 4 g/kg fôr sammenlignet med 1,8 g/kg fôr fra Westar hybrid. Det ble ikke påvist patologiske endringer i lever.

I det tredje studiet (1996) med rapsmel fra GT73 samt fem canadiske og tre europeiske umodifiserte sorter, ble rotter fôret med 10 % rapsmel i fôret. Mengde rapsmel tilsvarer 8 g/kg kroppsvekt/dag. Det ble benyttet duplikater à 10 dyr/kjønn/gruppe. Det ble ikke påvist statistiske forskjeller mellom GT73, Westar og de kommersielle sortene. Det ble imidlertid påvist betraktelig variasjoner i levervekt mellom duplikatene og også mellom kontrollgruppene som ble fôret umodifisert rapsmel.

Fôringsforsøk på regnbueørret:

Det er foretatt en 10-ukers studie (1994) med prosessert mel fra blandingen med GT73 og GT200. Mengde på tørrstoffbasis er 0, 5, 10, 15 og 20 % rapsmel i fiskemelet. Det ble ikke påvist endringer i økning av kroppsvekt og fôrkonverteringsratio mellom de forskjellige gruppene.

I det andre studie (2003) ble yngel fôret i 8 uker med fiskemel som inneholder rapsmel fra GT73 og Westar. Mengde på tørrstoffbasis er 0, 5, 10 15 og 20 % rapsmel i fiskemelet. Alle fôrblendingene ble fôret til triplikate grupper. Det ble ikke påvist endringer i gjennomsnittlig vektøkning, proteinopptak og overlevelse.

Fôringsforsøk på vaktel:

I det første studiet (1993) ble tretti 10 dager gamle kyllinger (tre gruppe à 10 dyr av blandet kjønn) fôret 20 % uprosessert mel fra blandingen med GT73 og GT200, Westar og vanlig vaktelfôr. Vaktelen ble fôret i 5 dager og observert i ytterligere 3 dager. Det ble ikke påvist noen effekter på kroppsvekt og fôrkonsum. Det ble ikke påvist endringer i mortalitet og tegn på giftvirkning mellom gruppene.

I det andre studiet (1994) ble tretti 10 dager gamle kyllinger (tre gruppe à 10 dyr av blandet kjønn) fôret med 20 % uprosessert mel fra GT73, Westar og vanlig vaktelfôr. Vaktlene ble fôret i 5 dager og observert i ytterligere 3 dager. Vaktel som ble fôret GT73 viste noe lavere vekstrate i eksponeringsperioden. For hele perioden(0-8 dager) er det ikke påvist vektendringer.

Fôringsforsøk på broilere:

Hurtigvoksende broiler ble benyttet til å sammenligne fôr som inneholder GT73, Westar og seks kommersielle umodifiserte rapssorter. Broilerne ble fôret med fôr som inneholder 25 % rapsmel de første 20 dagene og 20 % rapsmel de påfølgende 22 dagene. Tjue prosent rapsmel i fôret tilsvarer et inntak på 20 g rapsmel/kg kroppsvekt/dag. Det ble ikke påvist noe testrelaterte endringer hos dyrene.

Fôringsforsøk på lam.

Seksti 2 måneders gamle lam (30 søyer og 30 vær, startvekt $21,5 \pm 1$ kg) ble fôret med 6,5 % rapsmel i byggbasert fôr for lam. Lammene ble avlivet når de nådde en vekt på 45 kg. Etter avlaving ble lever, lunge, hjerte, milt, reproduksjonsorganer, nyrer, nyrefett, hode, løypemage, tarm og blære undersøkt av veterinær. Det ble ikke påvist testrelaterte endringer i organer og vev, og heller ikke endringer fôrfordøyelse, fôrinntak, fôrkonverteringsfaktor, dagelig vektøkning, skrottkarakteristika og kjøttkvalitet sammenlignet med mel fra Westar.

Allergenitet:

Det er foretatt forskjellige analyser for teoretisk vurdering av mulig allergenitet av CP4 EPSPS, GOXv247, CTP1 og CTP2 proteiner. For CP4 EPSPS og CTP2 er det ikke funnet sekvenser på 8 aminosyrer som har likhet med sekvenser i kjente allergener. GOXv247 og CTP1 inneholder aminosyresekvenser som har likheter med forskjellige allergener. GOXv247 proteinet inneholder peptidsekvensen LAEEAD. LAEEAD-sekvensen er del av epitoper i allergener som binder seg til sera fra personer som er allergisk for reke og for proteinet tropomyosin fra forskjellige organismer. På oppdrag av EFSA's Faggruppe for genmodifiserte organismer er det foretatt analyser av aminosyresekvensene i GOXv247 proteinet med en metode basert på kombinasjon av FASTA-aminosyresekvenssammenligninger og "supervised classification algorithms" (Soeria-Atmadja *et al.* 2004). Analysene identifiserte GOXv247 proteinet som ikke beslektet med allergener. I cellen foreligger CTP1 – og GOXv247-proteinet som et kortlivet kompleks. CTP1 spaltes fra GOXv247 proteinet inne i cellen, og CTP1 degraderes ekstremt hurtig i cellen. CTP1 proteinet utgjør derfor minimal risiko for allergi.

KONKLUSJON

Faggruppen konkluderer med at det på bakgrunn av den tilgjengelige informasjonen ikke er grunn til å anta at den ernæringsmessige kvaliteten til olje fra den genmodifiserte rapsen GT73 er forskjellig fra olje fra umodifisert raps. Faggruppen konkluderer også med at på bakgrunn av tilgjengelige informasjon og fôringsforsøk ikke er grunn til å anta at fôrvarekvaliteten til den genmodifiserte rapsen GT73 er forskjellig fra umodifisert raps.

VURDERT AV

Faggruppe for genmodifiserte organismer:

Ingolf Nes, Knut Berdal, Grethe Foss, Casper Linnestad, Martinus Løvik, Audun Nerland.

Koordinator fra sekretariatet: Arne Mikalsen

REFERANSER

EFSA 99, 2004. "Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed".

OECD 2002. Consensus Document on Key Nutrients and Key Toxicants in Low Erucic Acid Rapeseed (Canola), No. 1, Series on Safety of Novel Foods and Feeds.

Soeria-Atmadja, D., Zorzet, A., Gustafsson, M., Hammerling, U., 2004. Statistical evaluation of local alignment features for prediction of allergenicity using supervised classification algorithms. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 133, 101-112.