



UTTALELSE OM BASF Plant Science GmbH GENMODIFISERT POTET AMYLOPEKTIN POTET EVENT EH92-527-1 (EFSA/GMO/UK/2005/14)

Vurdert og godkjent av Faggruppe for genmodifiserte organismer

DATO: 12.10.05

SAMMENDRAG

Vurderingen av den genmodifiserte potetlinjen Event EH92-527-1 fra BASF Plant Science er utført av Faggruppe for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet. I sitt brev datert 14.7.2005, ref. 2005/6313 ART-BM-EO, ber Direktoratet for naturforvaltning (DN) Vitenskapskomiteen for mattrygghet om å vurdere den genmodifiserte potetklonen Event EH92-527-1 til bruk i næringsmidler og fôrvarer.

Potetklonen Event EH92-527-1 er fremkommet ved innsetting av antisens *gbs*- og sens *nptII* gen. Hensikten med Event EH92-527-1 er en tilnærmet total reduksjon av amylosestivelse, slik at det kun er amylopektinstivelse igjen.

Vurdering av den genmodifiserte poteten er basert på den dokumentasjonen som er gjort tilgjengelig på EFSA's nettside GMO EFSA.net. Event EH92-527-1 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 potet (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 2002) anbefaler analysert for potet ikke er utført. Det er funnet statistiske forskjeller for enkelte komponenter. De statistiske forskjellene for disse komponentene er ikke konsistente da forskjellene som er påvist i enkelte forsøksfelt, ikke er påvist i de andre forsøksfeltene. Faggruppen anser analysene for å være tilstrekkelige for en vurdering av klonen Event EH92-527-1 til bruk som mat og fôr.

Informasjon vedrørende allergenisitet viser at for de parametere som er målt, har ikke de uttrykte proteinene likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at de er allergener.

På bakgrunn av den tilgjengelige dokumentasjon finner Faggruppen at poteten Event EH92-527-1 brukt som fôrvarer ikke medfører økt helserisiko sammenliknet med fôrvarer fra

tilsvarende, umodifisert potet. På bakgrunn av foreliggende eksperimentelle studier i rotter og kviger, finner Faggruppen at disse studiene viser at APH(3')II protein i denne poteten ikke fører til påvisbare helseeffekter på dyrene. Faggruppen mener at tilstedeværelse av nptIII-genet i den genmodifiserte poteten ikke er en signifikant kilde til resistensgener i bakterier sammenlignet med de nptII-genene som allerede er tilstede i bakteriepopulasjonene.

NØKKELOD

Genmodifisert potet, Event EH92-527-1, amylopektin *gbss*-gen (granular bound starch synthase), *nptIII*-gen (neomycin phosphotransferase II), APH(3')II enzym, kanamycinresistens, helsemessig trygghet, helse.

BAKGRUNN

Faggruppe for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet er blitt bedt av Direktoratet for naturforvaltning om en vitenskapelig risikovurdering av EFSA/GMO/UK/2005/14 genmodifisert potet (Event EH92-527-1). Genmodifiserte settepoteter er tenkt brukt på lik linje med ikke-modifisert settepoteter til produksjon av poteter som skal bearbeides til teknisk stivelse. Poteten er ikke tenkt brukt som matpotet. Den tekniske stivelsen skal i første rekke benyttes i papirproduksjon og i kjemisk industri. Fremtidig bruk i matvareindustrien er imidlertid også mulig. Det hevdes at før slik bruk er aktuell må det utføres tester og godkjenninger i henhold til de krav som stilles til stivelse for bruk i matvarer. Avfallet etter stivelsesproduksjonen, potetmasse og potetsaft/-vann, er tenkt brukt henholdsvis som dyrefôr og gjødningsmiddel/vanning av eng eller til kloakk. Vurdering av den genmodifiserte poteten er basert på den dokumentasjonen som er gjort tilgjengelig på EFSAs nettside GMO EFSAnet. Event EH92-527-1 er vurdert i henhold til tiltenkt bruk og de prinsipper som er lagt til grunn i EFSAs dokument "Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed" (EFSA 99, 2004). Ved vurdering av vesentlig likhet har Faggruppen lagt vekt på OECDs konsensusdokument for potet (OECD 2002), som gir anbefalinger over hvilke parametere som bør undersøkes.

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.

Det er kun medlemmene i Faggruppen som har vurdert den genmodifiserte poteten.

OPPDRAG FRA DIREKTORATET FOR NATURFORVALTNING

I sitt brev ber Direktoratet for naturforvaltning Vitenskapskomiteen for mattrygghet om å vurdere den genmodifiserte poteten. Bruksområdet som søknaden gjelder for er: stivelseproduksjon, fôr og gjødsel/vanning av eng. Linje Event EH92-527-1 er også søkt omsatt under direktiv 2001/18/EC til andre bruksområder. Norge har tidligere gitt uttalelse til søknad C/SE/96/3501 som gjaldt produksjon av stivelse til industriell bruk og avfallet (pulp) til bruk som fôr eller gjødningsmiddel.

Produktet som ønskes vurdert, er:

Genmodifisert potet, EFSA/GMO/UK/2005/14 (Event EH92-527-1). Unik kode er BPS-25271-9.

Status i EU: Søknad under 1829/2003/EF. EFSA's frist for innspill er 12.10.05.

Ønsket svarfrist til Direktoratet for naturforvaltning er 01.10.05.

RISIKOVURDERING

Innledning

Den genmodifiserte potetlinjen Event EH92-527-1 ble vurdert ut fra oppdraget fra Direktoratet for naturforvaltning. I henhold til BASF Plant Science er søknaden hovedsakelig for tilsvarende bruk som andre stivelsesproduserende poteter for produksjon av stivelse til industriell bruk. Stivelsen skal ikke brukes som næringsmiddel eller dyrefôr. Biprodukter fra stivelsesproduksjonen, pulp, vil bli solgt som gjødningsmiddel og dyrefôr. Søker kan imidlertid ikke garantere at EH92-527-1 poteten og avledede produkter ikke kan komme til å gjenfinnes i menneskets næringskjede. Søker oppgir at fôrvarepartier med EH92-527-1 skal merkes i henhold til forordning 1829/2003/EF, dvs. produsert av genmodifisert potet.

Faggruppe for genmodifiserte organismer har på faggruppemøtet 02.02.05 vedtatt å bruke EFSA's retningslinjer som gruppens retningslinjer for vurdering av genmodifiserte planter. Prinsippene som er lagt til grunn for vurderingen, er derfor hentet fra EFSA's dokument "Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed" (EFSA 99, 2004).

Faggruppe for genmodifiserte organismer vurderer søknaden om markedsføring av genmodifisert potet (EFSA/GMO/UK/2005/14) til bruk i som fôrvare under forordning 1829/2003.

Bakgrunnsinformasjon

Beskrivelse av de innsatte genene

Transformasjonssystem/konstruksjon

Til transformasjonen er det anvendt *Agrobacterium* transformasjonssystemet.

Vektorkonstruksjon

Vektoren pHoxwG ble benyttet til å transformere potetsorten Prevalent til klonet EH92-527-1.

De rekombinante DNAene (T-DNA, transformert-DNA) fra plasmidet som er satt inn i den genmodifiserte poteten inneholder følgende genelementer:

RB	Høyre grense, gensekvens fra Ti-plasmidet pTiT37, nødvendig for overføring av DNA,
<i>Pnos</i>	Nos promoter som stammer fra deler av nopalinasplasmid, starter avskrivningen av <i>nptII</i> genet,
<i>nptII</i>	antibiotikaresistensgen, danner enzymet neomycin fosfotransferase (APH(3')II), stammer fra transposon Tn5 fra <i>E. coli</i> ,
<i>nospA</i>	terminator for <i>nptII</i> genet, stammer fra pTiT37 plasmidet,
<i>Pgbss</i>	promotersekvens for <i>gbss</i> -genfragmentet (granule bound starch synthasegen), promoteren stammer fra potet,

<i>gbss</i>	antisens fragment på 1945 basepar fra <i>gbss</i> genet, som uttrykker "granule bound starch synthase"-enzymet. Fragmentet er isolert fra potet,
<i>nospA</i>	terminator for antisens <i>gbss</i> gen, stammer fra pTiT37 plasmidet,
LB	venstre grense, gensekvens fra Ti-plasmidet pTiT37, nødvendig for overføring av DNA,
Linkere	diverse poylinkersekvenser fra fag M13mp19 for å inkorporere de enkelte gensekvenser i plasmidet.

Plasmidgenene er plassert i det binære syntetiske planteplasmid Ti-systemet (plasmidet pHoxwG er basert på det binære vektorsystemet pBin19) som er overføringsvektorene i *Agrobacterium* transformasjonssystemet. Plasmidet pHoxwG inneholder "right(RB) og left(LB) border" fra Ti-plasmidet. Når det binære vektorsystemet benyttes til transformasjon i *Agrobacterium* i laboratoriet er det kun de genelementer fra pHoxwG som vist ovenfor som overføres til planten.

Karakterisering av geninnsettingen

En rekke undersøkelser er foretatt på de genspleisede plantene og de etterfølgende kloner, og disse viser at:

- to T-DNAer er til stede som et stort fragment, de står hale til hale
- to kopier av hvert *gbss* genfragment og *nptII* genet er satt inn i planten, disse fragmentene er orientert i motsatt retning i potetgenomet
- stabiliteten av T-DNA genene er høy, konstatert ved undersøkelser over ni potetgenerasjoner.
- alle plantedeler uttrykker APH(3')II enzymet og nedregulert GBSS-enzym.
- hele vektoren pHoxwG er ikke til stede i plantecellens genom

Integrasjon av rekombinant DNA fra plasmidet pHoxwG er undersøkt med Southern blot analyse, sekvensanalyse, PCR og kromosom "walking". Undersøkelsene viser at potetkromosomets rekombinante DNA har en struktur med ett fullengde kopi og ett invertert fullengde kopi av det rekombinante DNAet i et hale til hale arrangement. Det integrerte DNA fragmentet i potetens kromosom er på 9378 bp. Dette DNA-fragmentet inneholder begge genene og de respektive regulatoriske sekvensene i dublett. Flankerende sekvenser på 2156 bp fra hver side av det integrerte T-DNAet er undersøkt. Det er funnet at 27 bp fra høyre grense er fjernet. I hale-til-hale arrangementet er det påvist deleasjoner i venstre side repeat samt i nopalin syntase polyadenyleringssekvens som er forbundet med *gbss* antisens fragmentet. I de flankerende sekvensene er det påvist en åpen leseramme som kan lese gjennom grensen mellom det rekombinante DNAet og den flankerende sekvensen. Denne åpne leserammen tilsvarer en kimær på 69 aminosyrer. Bioinformasjonsanalyser via Genbank databasen kunne ikke påvise noen sekvenslikheter til kjente åpne leserammer. Denne åpne leserammen mangler også regulatoriske områder som kreves for ekspresjon av RNA. Det er ikke funnet andre sekvenser fra plasmidet pHoxwG enn de som ligger mellom høyre- og venstre grense. Det er foretatt analyser med Southern blot analyse av rent kloroplast DNA. Denne analysen viser ingen integrasjon av rekombinant DNA fra pHoxwG plasmidet.

Påvisning av åpne leserammer (ORF) i det rekombinante DNAet

En analyse viste at det var 18 nye ORF i det rekombinante DNAet, men 11 av disse har ingen homologi til kjente kodende sekvenser. ORF 4 koder for 50 aminosyrer med homologi til et bleomycinresistensprotein kjent fra Tn5 og 68 aminosyrer viser homologi til deler av et protein fra *Agrobacterium tumefaciens*. ORF6 koder for 98 aminosyrer med homologi til deler av et protein fra bakteriofag M13. ORF13 koder for 25 aminosyrer fra deler av en polymerase fra Rice Ragged Stunt Virus. ORF10, ORF16 og ORF17 koder for aminosyrer med homologi til deler av proteinet som *gbss* koder for. Bare ORF4 blir transkribert, men det ble ikke påvist noe ORF4 polypeptid i blad av EH92-527-1.

Faggruppen mener at karakteriseringen av det rekombinante innskuddet i EH92-527-1 er tilfredsstillende.

*Beskrivelse av *gbss* (granule bound starch synthase)- og *nptII* genene*

gbss (granule bound starch synthase gen)

gbss genets fragment er isolert fra potet. "Granule bound starch synthase" er et nøkkelenzym i biosyntese av stivelse og katalyserer dannelsen av amylose. Følgen av at et antisens *gbss* genfragment med *gbss*-promoter er i plantens genom er reduksjon i *gbss* ekspresjonen og derved kraftig reduksjon i mengde amylose. Amylopektininnholdet i den genmodifiserte poteten er mer enn 98 % av total stivelsesmengde.

Stivelse fra Prevalent og EH92-527-1 er blitt isolert og undersøkt for protein med gelelektroforese. I normal potet utgjør GBSS proteinet ca. 80 % av ekstraherbart protein i stivelse. GBSS proteinet kunne ikke påvises i EH92-527-1. Hovedmengden av de proteinene som kunne påvises i stivelse fra EH92-527-1 er patatinprotein, resten av proteinene tilsvarte proteinbåndene i gelelektroforese fra normal kommersiell stivelse. Det er ikke undersøkt spesifikt for APH(3')II-protein.

nptII (kanamycinresistensgen)

nptII genet koder for enzymet neomycin fosfotransferase II (dvs. APH(3')II-enzymet), som er i stand til å inaktivere kanamycin. *nptII* anvendes i forbindelse med utvelgelse av de celler som har fått satt inn de gener som er ønsket i planten, fordi disse cellene er resistente mot kanamycin. *nptII* er altså en seleksjonsmarkør som uttrykkes i planten. *nptII* genet er den mest utbredte seleksjonsmarkøren i transgene planter, og *nptII* genproduktet er det mest undersøkte i plantesammenheng. APH(3')II proteinet er påvist i pulp, rå potet og blad, men ikke i stivelse. Mengder i pulp og rå potet er henholdsvis 0,00082 % (55 ng/g ferskvekt, dvs. 8,2 ng/mg totalt protein) og 0,0006 % (31 ng APH(3')II/g ferskvekt, dvs. 6,82 ng/mg protein). APH(3')II var kvantifiserbart i blad fra unge potetplanter, men sank til mengder lavere enn påvisningsgrensen i modne planter.

Dokumentasjon av "vesentlig likhet"

Analyser av sammensetning fra potetklonet Event EH92-527-1. Prøvene som er analysert, stammer fra tre feltforsøk utført i Sverige i 1996, 1997 og 1998. Det er tatt ut prøver fra tre lokaliteter og fire blokker fra hver lokalitet. Analysene omfatter også en umodifisert kontrollpotet Prevalent dyrket på de samme feltene som Event EH92-527-1. Bayer Plant Science hevder at det er utført 245 feltforsøk over 9 år i Sverige uten at det er observert endringer i stivelsesinnholdet i EH92-527-1. For analyser av EH92-527-1 og Prevalent henviser Bayer Plant Science til feltforsøkene som er utført i 1996, 1997 og 1998. Alle feltforsøkene er utført i områder som er typiske for potetproduksjon.

Hovedkomponenter i potet og andre plantedeler:

For Event EH92-527-1 er følgende analyseparametere valgt for potetknoll: tørrstoff, protein, aske, fiber, fordøyelig fiber, fett, stivelse, sukker (glukose, fruktose, sakkarose), chlorogenic acid, glykoalkaloider, vitamin C, nitrat og mineralene natrium, kalium, kalsium, magnesium, fosfor, jern, sink, kobber, mangan og kadmium. I pulp er det analysert for protein, aske, fiber, fordøyelig fiber og mineralene kalium, kalsium, magnesium, natrium og fosfor. I frukt juice og frukt vann er det analysert for tørrstoff, pH og mineralene kalium, natrium og fosfor. Analysene ble utført under god laboratoriepraksis (GLP). Med unntak for analyse av aminosyrer, proteasehemmere og lektiner er analysene gjort i henhold til OECD dokument for potet (OECD 2002). For alle tre årene er det funnet 6 signifikante statistiske forskjeller ($p < 0,05$) av 1008 statistiske sammenligninger. Det er funnet statistiske forskjeller i tørrstoff og avkastning for EH92-527-1 sammenlignet med Prevalent. Både avkastning og tørrstoffinnhold er lavere for EH92-527-1 enn for Prevalent, henholdsvis ca. 20 % og 8 %. For monosakkaridene fruktose og glukose og disakkaridet sakkarose er det funnet høyere innhold i EH92-527-1 sammenlignet med Prevalent, og signifikant høyere for fruktose og sakkarose. Det høyere innholdet av sukkerarter i EH92-527-1 forklares med at disse er mellomprodukter i syntesen av stivelse, og innholdet er derfor sannsynligvis til en viss grad påvirket av hemmingen av amyloseproduksjonen.

Aminosyrer i potet:

Innhold av aminosyrer er ikke analysert.

Vitaminer:

Vitamin som det i henhold til OECDs konsensusdokument (OECD 2002) for potet bør undersøkes for, er vitamin C. For analyser av vitamin C viser samlet data for alle tre årene statistisk ($0,01 > P > 0,001$) forskjell mellom EH92-527-1 og Prevalent. Det er funnet ca. 40 % høyere innhold av vitamin C i EH92-527-1.

Mineraler:

I henhold til OECDs konsensusdokument for potet er det ikke nødvendig å måle for mineraler. Bayer Plant Science har målt følgende mineraler: natrium, kalium, kalsium, magnesium, fosfor, jern, sink, kobber, mangan og kadmium. For EH92-527-1 er det funnet statistiske forskjeller for kalsium ($0,01 > P > 0,001$) og magnesium ($0,05 > P > 0,01$) sammenlignet med Prevalent. Det er funnet ca. 20 % høyere og 10 % lavere innhold av henholdsvis kalsium og magnesium i EH92-527-1.

Sekundære metabolitter, toksiner og antiernæringsstoffer:

I henhold til søker er nitrat et antiernæringsstoff, og mengde nitrat er derfor målt i potet. For enkelte lokaliteter er det funnet statistiske forskjeller (ca 70 % høyere i EH92-527-1). Statistiske sammenligninger av alle nitratmålingene over flere år viser ingen statistiske forskjeller. De påviste forskjellene i nitratmengdene forklares med at tilgjengelig nitrogen i jordsmonnet er sterkt korrelert med mengden av opptaket i plantene, og at slike forskjeller ikke er uventet.

Klorogensyre er en fenolsyre som i høye konsentrasjoner fører til at kokt potet blir svart. Det er funnet statistisk lavere innhold (ca. 15 %) av denne syren i EH92-527-1 enn i Prevalent.

Innhold av toksinene solanin og kakonin er målt. Målingene over tre år viser statistiske forskjeller for toksinene, heholdsvis ca. 35 % og 30 % lavere i EH92-527-1 enn i Prevalent.

Konklusjon

Det er funnet statistiske forskjeller i enkeltparametere. Verdiene for de enkelte analyserte komponentene ligger innenfor typiske verdier for andre potetsorter som er rapportert i litteraturen. Faggruppen anser at et noe høyere innhold av vitamin C og nitrat, og lavere innhold av toksinene solanin og kakonin EH92-527-1 sammenlignet med Prevalent øker førkvaliteten til EH92-527-1.

Dokumentasjon av toksisitet og allegenisitet

Toksisitet:

Søknaden inneholder ikke dokumentasjon på fôringsforsøk med renfremstilt APH(3')II-protein. Bayer Plant Science hevder at siden dokumentasjon over slike fôringsforsøk er publisert i internasjonale tidsskrifter er det ikke nødvendig å inkludere dokumentasjonen over disse forsøkene i denne søknaden. Faggruppen anser det ikke nødvendig å kreve slik dokumentasjon fra søker.

Fôringsforsøk på rotter:

Subkronisk 13 ukers oral toksisitetstest ble utført på rotter. Testen ble utført i henhold til OECDs retningslinje nr. 408, subkronisk 13 ukers oral toksisitetstest. Rotter, 42 + 1 dager, ble delt i 3 hann- og 3 hunndyrgrupper, á 10 dyr i hver gruppe. Mengde frysetørret EH92-527-1 og Prevalent i fôret er 5 %. Kontrolldyr ble fôret med vanlig rottefôr. Gjennomsnittlig fôrintaket for hann- og hannrotter var henholdsvis ca. 17 g og 25 g per dag gjennom forsøksperioden. Resultatene viser ingen statistiske forskjeller mellom dyrene som resultat av fôringen. Den beregnede NOAEL (no observed adverse effect level) verdi for hann og hunn rotter er større enn 5 % potet i fôret (dvs. henholdsvis > 3731 mg/kg kroppsvekt (kv)/dag og > 4374 mg/kg kv/dag for hann- og hunnrotter). Fra NOAEL-verdien til hannrotter har Bayer Plant Science beregnet en sikkerhetsmargin for mennesket på >4,6. Verdien forutsetter at menneskets inntak av EH92-527-1-poten er på 222,7 g /person/dag i løpet av ett år. Et potetinntak på 222,7 g/person/dag stammer fra FAOSTAT sitt beregnede gjennomsnittlige inntak for EU-borgere på 81,3 kg poteter/person/år.

Fôringsforsøk på kviger:

To grupper (I og II) med kviger á 16 dyr i hver gruppe ble fôret med henholdsvis EH92-527-1 – og Prevalent pulp i 8 uker. Fôringsregimet var at gruppe I ble fôret først med EH92-527-1 pulp i 8 uker så Prevalent pulp i 8 uker og tilslutt vanlig fôr uten pulp i 4 uker. Gruppe II fikk Prevalent pulp i første periode, så EH92-527-1 pulp og tilslutt vanlig fôr. Dyrene ble individuelt fôret to ganger per dag. Fôret innholdt noe over 30 % pulp, eller et inntak på 2,0 – 2,6 kg pulptørrstoff avhengig av kroppsvekt til dyrene. Det ble ikke påvist noen forskjeller mellom 30 av de 32 dyrene under forsøksperioden når det gjaldt fôrforbruket. To av dyrene spiste mindre fôr av begge typer gjennom hele fôringsperioden.

Allergenisitet:

For allergitesting henviser BASF Plant Science til flere studier som er utført på APH(3')II proteinet. Disse studiene har vist at proteinet ikke er allergent. Det er heller ikke kjent at et høyt innhold av amylopektin i potet fører til allergiske reaksjoner.

NptII gen:

Det er foretatt analyser av antall kanamycinresistente bakterier i jordsmonn fra 4 forskjellige lokaliteter i Skåne, forskjellige analyser knyttet til horisontal genoverføring mellom potetplanter og bakterier, analyser knyttet til horisontal genoverføring mellom planter, samt analyser av stabiliteten av genet i pulp og potetsaft/vann. Analyser av kanamycinresistente (fenotype) bakterier i jordsmonn viser fra $0,6 \cdot 10^6$ til $3,8 \cdot 10^6$ bakterier/g jord. Analyser av *nptII* genet (fragment på 213 bp) utført med PCR på DNA fra pulp viser at genfragmentet kan påvises etter tre dager i kjølerom, men ikke ved romtemperatur. Etter 10 dager i kjølerom og i romtemperatur kunne genet påvises i begge prøver. Samme PCR-fragment kunne også påvises i pulp fra Prevalent kontrollen. Analyse av vekst av mikroorganismer i alle prøvene (EH92-527-1 og Prevalent) påviste vekst av kanamycinresistente mikroorganismer. Forklaringen på dette er at kanamycinresistente mikroorganismer har infisert prøvene. Det konkluderes med at intakt DNA fragment kan gjenfinnes rett etter stivelsesprosesseringen, og at DNA fragmentet er noe stabilt i kulde, men lite stabilt ved romtemperatur.

VKM har med bakgrunn i rapporten "An assessment of potential long-term health effects caused by antibiotic resistance marker genes in GMOs based on antibiotic usage and resistance patterns in Norway" (Nielsen *et al* 2005) utført en risikovurdering av *nptII* genet i planter (VKM 2005). *nptII* genet blir av EFSA klassifisert i gruppe I, gener som blant annet uttrykker resistens mot kanamycin og neomycin (*nptII*) og hygromycin (*hpt*). I henhold til denne rapporten viser tilgjengelige eksperimentelle studier at horisontal overføring av antibiotikaresistensmarkørgener (ARMG) sannsynligvis inntreffer sjelden og at denne overføringen finner sted når det forekommer DNA sekvenser med likhet mellom overført DNA (som i denne sammenheng inneholder ARMG) og bakterien som er mottaker. Til tross for flere forsøk er genoverføring fra genmodifiserte planter til bakterier aldri påvist når det ikke finnes DNA sekvenshomologi mellom dem. Studier viser at sannsynligheten for at overføring av ARMG fra en bakterie til en annen bakterie med sekvenshomologi er mer enn en milliard ganger større enn ved fravær av slik homologi. De tilgjengelige data viser at forekomsten av *nptII*-genet i patogene bakterier i Norge er lav. Kunnskap om forekomsten av *nptII* genet i miljøet er imidlertid mangelfull. Den veterinære bruken i Europa, inkludert i Norge, av aminoglykosider slik som kanamycin og neomycin kan gi selektive betingelser for bakterietransformanter som har tatt opp ARMG. Nielsen *et al* (2005) mener at tilstedeværelsen av *nptII*-genet i genmodifiserte planter ikke er en signifikant kilde til resistensgener i bakterier sammenlignet med de *nptII*-genene som allerede er tilstede i

bakteriepopulasjonene. Faggruppen konkluderer med bakgrunn i Nielsen *et als* rapport at bidraget av *nptII* genet fra fôr produsert fra den genmodifisert poteten Event EH92-527-1 sannsynligvis ikke er en signifikant kilde til resistensgener i bakterier som lever i tarmen til dyr som spiser fôr fra den genmodifiserte Event EH92-527-1 poteten.

KONKLUSJON

Det er funnet statistiske forskjeller i enkeltparametere, men verdiene for de enkelte analyserte komponentene ligger innenfor typiske verdier for andre potetsorter som er rapportert i litteraturen. Faggruppen anser at disse forskjellene ikke har noen helsemessig signifikans for dyr. Faggruppen konkluderer derfor med at det ikke er grunn til å anta at den ernæringsmessige kvaliteten til den genmodifiserte poteten Event EH92-527-1 er særlig forskjellig fra umodifisert potet.

Flere studier viser at proteinet APH(3')II ikke er akutt toksisk. BASF Plant Science har ikke utført slike studier og henviser til studier på rotter fôret med APH(3')II protein produsert av bakterier. Disse studiene viser at renfremstilt APH(3')II protein ikke fører til påvisbare helseeffekter på dyrene. Imidlertid er ikke disse studiene dokumentert i denne søknaden. BASF Plant Science har utført sub-kroniske studier på rotter og fôring av kviger med Event EH92-527-1. Disse studiene viser at henholdsvis uprosessert frysetørket EH92-527-1 potet og ubehandlet pulp ikke fører til påvisbare helseeffekter på rotter og kviger. Faggruppen konkluderer med at det er lite sannsynlig at eksponering for EH92-527-1 og APH(3')II-proteinet i seg selv og i de mengder som tilføres via fôr fra genmodifisert potet, er helsemessig betenkelig for dyr.

Faggruppen mener at tilgjengelige data viser at forekomsten av *nptII*-genet i patogene bakterier i Norge er lav. Kunnskapene om forekomsten av ARMG i miljøet er imidlertid mangelfulle. Videre mener gruppen at den veterinære bruken i Europa, inkludert i Norge, av aminoglykosider slik som neomycin kan gi selektive betingelser for bakterietransformanter som har tatt opp ARMG. Faggruppen mener likevel at tilstedeværelse av *nptII*-genet i den genmodifiserte poteten EH92-527-1 ikke er en signifikant kilde til resistensgener i bakterier sammenlignet med de *nptII*-genene som allerede er tilstede i bakteriepopulasjonene.

VURDERT AV

Faggruppe for genmodifiserte organismer:

Ingolf Nes, Knut Berdal, Grethe Foss, Leiv S. Håvarstein, Casper Linnestad, Martinus Løvik, Audun Nerland, Vibeke Thrane, Sonja Klemsdal.

Koordinator fra sekretariatet: Arne Mikalsen

REFERANSER

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

Nielsen KM, Berdal KG, Kruse H, Sundsfjord A, Mikalsen A, Yazdankhah S and Nes I. (2005) An assessment of potential long-term health effects caused by antibiotic resistance

marker genes in genetically modified organisms based on antibiotic usage and resistance patterns in Norway. VKM-Report

OECD, 2002. Consensus Document on Compositional Consideration for New Varieties of Potatoes: Key Food and Feed Nutrients, Anti-nutrients and Toxicants, No. 4, Series on Safety of Novel Foods and Feeds.