

Vitenskapskomiteen for mattrygghet,
Postboks 4404 Nydalen,
0403 Oslo

Deres ref: vkm/tofo
Vår ref: MINT/ARMI/537

VKM Report 2004: 07

Dato: 10. mars 2004

Vurdering av genmodifisert herbicidtolerant ris (C/GB/03/M5/3) i EU/EØS-området under Direktiv 2001/18/EF.

Vi viser til brev fra Mattilsynet datert 4/3-04 til Vitenskapskomiteen for mattrygghet vedrørende vurdering av genmodifisert ris til bruk som fôrvare.

Siden det ikke finnes norske retningslinjer for vurdering av genmodifiserte organismer til bruk som fôrvare, vil den genmodifiserte risen bli vurdert ut fra Retningslinjer for helse- risikovurdering av ny mat, revisjon 2002 (dokumentet er ikke ferdigstilt)

Den genmodifiserte rislinjen LLRICE62 fra Bayer CropScience Ltd uttrykker kun glufosinat-toleranse og inneholder *bar*-genet fra *Streptomyces hygroscopicus*. Risen inneholder genelementer som styrer uttrykket av genet. Risen vil bli vurdert som kategori a) Næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som består av eller inneholder genmodifiserte organismer og b) Næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som er fremstilt på grunnlag av, men som ikke inneholder reproduksjonsdyktige genmodifiserte organismer. Oppmalt ris vil komme i kategori b.

Vurderingen av risen vil bli gjort ut fra gruppe 3, fullstendig helserisikovurdering.

Dokumentasjon.

Bakgrunnsinformasjon som administrative data, tekniske opplysninger etc. er tilfredsstillende. Feltforsøkene er fra 14 forskjellige lokaliteter, og over 2 år. Hver prøveteig besto av modifisert ris og Bengal-ris, som ble benyttet som nær beslektet kontrollris. Modifisert ris ble dyrket både usprøytet og sprøytet med glufosinat.

Beskrivelse av verten, vektoren og den genmodifiserte risen er tilfredsstillende. Det innsatte DNA-produktet inneholder ikke antibiotikaresistensgener.

Karakterisering av geninnsettingen.

Det er vist at det innsatte genet er stabilt over flere generasjoner og ved dyrking i forskjellige lokaliteter over to år. Det er bare en kopi av genet i risens genom. Bar-genet sitter på kromosom seks og innskuddet sitter i et funksjonelt gen. Dette genet er inaktivt, men synes ikke å ha praktisk betydning. Det funksjonelle genet hvor innskuddet sitter i stammer fra en multigenfamilie som sitter på flere kromosomer. En delesjon på 18 basepar er identifisert i det transgene lokus. Northern blot analyser viser

at det ikke er ekspresjon verken fra 5' - (149 bp probe) eller 3' (670bp probe)-side av genet. Det er også undersøkt for åpne leserammer, og ingen av disse rammene ble funnet å være translasjonsstart. Mulige promotermotiver og regulatoriske signalsekvenser som ble identifisert ble ansett for ikke å være biologiske aktive. Ekspresjonen av *bar*-genet ble målt ved immunologisk måling av proteinet. PAT-proteinet ble påvist i blad, stilk, røtter og kornet, men ikke i pollen. Størst mengde av PAT-protein ble funnet i blad. Det er ikke undersøkt for endring i proteinmønster.

Analyser av næringsstoffer, kritiske toksiner, allergener og antinæringsstoffer.

I Nordisk ministerråds rapport "Safety Assessment of Novel Food Plants: Chemical Analytical Approaches to the Determination of Substantial Equivalence", anbefales det at tilstrekkelig antall prøver må analyseres for å få adekvat sensitivitet for statistisk analyse. Spredning i enkeltparametre skal være sammenlignbare for genetisk modifisert plante og umodifisert plante. I rapporten er det anbefalt at spredningen i enkeltverdier bør ligge innenfor $\pm 20\%$. Antall prøver og analyser av hver parameter synes å være tilstrekkelige. Totalt 105 prøver ble tatt ut over to år. Totalt ble 51 parametre undersøkt.

Med unntak av magnesium, natrium, selen, sink, kobber og mangan er det foretatt analyser av de næringsstoffene som blir krevd analysert for i retningslinjene. Analyser av næringsstoffer viser at for største delen av stoffene er det ingen store endringer mellom modifisert og umodifisert ris. Verdiene ligger innenfor $\pm 20\%$ som anbefalt. For en del næringsstoffer som jern, noen fettsyrer og aminosyrer, vitamin B1 og niacin ble det funnet noe større spredning mellom modifisert og umodifisert ris. Der var imidlertid ingen konsistent trend mellom de enkelte feltene som plantene vokste på.

Kritiske toksiner

Det er ikke funnet store forskjeller mellom modifisert og umodifisert plante i mengde oryzanol. Oryzanol finnes i oljefraksjonen i planten..

Allergener.

Allergener er analysert i henhold til retningslinjene og FAO/WHO anbefalte prosedyrer. Det er også foretatt spesifikk serum screening med serum fra personer med risallergi. Det ble ikke funnet økning av allergisk reaksjon av modifisert ris. Ved hjelp av datasøk ble det også undersøkt for mulighet for glykosylering av PAT-proteinet ved sammenligning av kjente epitoper på allergener. Det ble ikke funnet steder på PAT-proteinet som kan glykoliseres.

Antinæringsstoffer

Det er analysert for fytinsyre, trypsinhemmer og lektiner. Det ble ikke funnet store forskjeller mellom modifisert og umodifisert ris.

PAT-proteinet

PAT-proteinet er undersøkt for toksisitet og allergenisitet. Proteinet er ikke funnet å være toksisk eller allergent. For øvrig er proteinet tidligere blitt vurdert av Ny mat gruppen, og funnet akseptabelt.

Dyreforsøk

Umodifisert og modifisert ris er fôret til broilere og gris.

Broiler

120 hann broilere ble delt i to grupper. Den ene gruppen ble fôret modifisert ris og den andre umodifisert ris (30% ris i fôret) i 42 dager. Det ble ikke funnet noen forskjeller i fôrinntak, fôromdannings effektivitet, vektøkning, slaktekvalitet, brystmuskelmasse etc. mellom de to gruppene.

Post mortem makroskopiske abnormiteter ble undersøkt. De makroskopiske funnene var typisk for broilerproduksjon. Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom gruppene.

Gris

Gris, startvekt på 20 kg, ble delt i 4 grupper à 24 griser (12 hann, 12 hunn). To grupper kontrollris (morrisen + kommersiell rissort) og to grupper modifisert ris (sprøytet og usprøytet) ble føret til gris i mengder mellom 75-82% av totalt fôrinntak. Forsøket varte i 14 uker. Det ble ikke funnet forskjeller, med unntak av noe (ca. 10%) økning i varm kroppsvekt for dyr føret med sprøytet ris, i vektøkning, fôrinntak, fôromdannings effektivitet og skrottvekt. Dyrene ble etter avlaving undersøkt av veterinær for makroskopiske patologiske endringer. Det ble ikke funnet noen signifikante forskjeller mellom kontrollgruppene og prøvegruppene. Dyrene ble brukt til mat etter forsøkene.

Konklusjon

På bakgrunn av ovenstående gjennomgang av medfølgende og tidligere innsendt dokumentasjon finner vi det lite sannsynlig at eksponering for PAT proteinet i seg selv og i de mengder som tilføres via genmodifisert ris er helsemessig betenkelig. Hoveddelen av dokumentasjonen er i henhold til Retningslinjene. Lengden på fôringsforsøket på gris er som anbefalt av FAO/WHO for å detektere helsemessige forskjeller som eventuelt modifisert organisme vil kunne gi. Fôringsforsøkene på broilere og gris viser at henholdsvis 42 og 90 dagers fôring gir ingen store forskjeller mellom kontroll- og modifisert ris.

En del av de analysene som er fortatt viser forskjeller som er større enn $\pm 20\%$, men endringene er ikke konsistente. Det synes derfor ikke å være holdepunkter for at det forskjeller mellom modifisert og umodifisert ris. De analysene som retningslinjene mener bør utføres er utført, med unntak for eventuelle endringer i proteinmønstre, kopper, sink, mangan og selen.

Den genmodifiserte ris synes ikke å være forskjellig fra umodifisert ris med hensyn på fôr kvalitet.

Vennlig hilsen

Jan Alexander
Avdelingsdirektør

Arne Mikalsen
Seniorforsker