



UTTALELSE OM MONSANTOS GENMODIFISERTE MAIS MON863 (C/DE/02/9)

Vurdert og godkjent av Faggruppe for genmodifiserte organismer

DATO: 16.01.06

SAMMENDRAG

Vurderingen av den genmodifiserte insektstolerante maislinjen MON863 fra Monsanto er utført av Faggruppe for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet. I sitt brev datert 28.11.2005, ref. 2003/3402 ART-BM-EO, ber Direktoratet for naturforvaltning (DN) Vitenskapskomiteen for mattrygghet om å vurdere den genmodifiserte maislinjen MON863 til bruk i næringsmidler og fôrvarer.

Hensikten med MON863 er motstandsdyktighet mot enkelte insektsarter.

Vurdering av den genmodifiserte maisen er basert på den dokumentasjonen som er gjort tilgjengelig på EFSA's nettside GMO EFSA-net. MON863 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 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. Det ble bemerket at noen av de komponenter som OECDs konsensusdokument (OECD 2002) anbefaler analysert for mais, 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 linje MON863 til bruk som mat og fôr.

Faggruppen konkluderer med at det er lite sannsynlig at eksponering for NPTII-proteinet i seg selv og i de mengder som tilføres via den genmodifisert maisen MON863, er helsemessig betenkelige.

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. Det er imidlertid ikke vurdert om det uttrykte toksinet Cry3Bb1 kan ha adjuvanseffekter.

Faggruppen finner det vanskelig å vurdere om næringsmidler og fôrvarer fra maisen MON8633 er mer allergifremkallende enn næringsmidler og fôrvarer fra umodifisert maiskorn. På bakgrunn av foreliggende eksperimentelle studier i mus, finner Faggruppen imidlertid at muligheten for økt allergifremkallende aktivitet hos næringsmidler og fôrvarer fra MON863 i forhold til umodifisert mais med den informasjon vi har tilgang til, ikke med rimelig sikkerhet kan utelukkes. Da mengde Cry3Bb1 i maiskorn kan være ca. 70 µg/g fersk vekt, mener Faggruppen at det må kreves av Monsanto å kommentere forsøkene som viser adjuvanseffekt av det beslektede Cry1Ac. Faggruppen viser til Nielsen et als rapport (Nielsen et al 2005) og VKMs risikovurdering av antibiotikaresistensmarkørgener(ARMG) (VKM 2005) at nptII-genet, klassifisert av EFSA som gruppe I ARMG, i genmodifiserte planter ikke er en signifikant kilde til resistensgener i bakterier sammenlignet med de nptII-genene som allerede er tilstede i bakteriepopulasjonene.

NØKKELOD

Genmodifisert mais, MON863, insektsresistens, Cry3Bb1, NPTII, helsemessig trygghet, helse.

BAKGRUNN

Faggruppe for genmodifiserte organismer under Vitenskapskomiteen for mattrygghet er blitt bedt av Direktoratet for naturforvaltning om en vitenskapelig risikovurdering av genmodifisert mais MON863 til bruk i næringsmidler og fôrvarer. Vurdering av den genmodifiserte maisen er basert på den dokumentasjonen som er gjort tilgjengelig på EFSA's nettside GMO EFSA-net. MON863 er vurdert i henhold til tiltenkt bruk og de prinsipper som er lagt til grunn i EFSA's 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 mais (OECD 2002) og dens anbefaling av hvilke parametre som bør undersøkes.

I henhold til Vitenskapskomiteen for mattrygghets uttalelse på møtet i 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 maisen.

OPPDRAK FRA DIREKTORATET FOR NATURFORVALTNING

I sitt brev datert 28.11.2005, ref. 2003/3402 ART-BM-EO, ber Direktoratet for naturforvaltning(DN) Vitenskapskomiteen for mattrygghet om å vurdere den genmodifiserte maisen. Direktoratet for naturforvaltning forventer at linje MON863 blir snart godkjent av EFSA som mat og ønsker derfor vurdering av MON863 som mat. Bruksområdet som søknaden fra DN gjelder for er: import, prosessering, mat og fôr. Søknaden som har vært vurdert under 2001/18/EF er tidligere ansøkt for alle bruksområder unntatt mat. Miljø- og fôraspektene er tidligere vurdert ut fra de opplysningene som er gitt under 2001/18/EF. En tilsvarende sort dokumentmengde er gitt for mat og er tidligere ikke vurdert i Norge da vi ikke har vært tilknyttet forordning 258/97 gjennom EØS-avtalen. Det fremgår av informasjonen på EFSA-nett at fôraspektet også skal vurderes ut fra de opplysningene som nå foreligger. Søknaden som DN har mottatt, inneholder i sin helhet dokumentene som tidligere er mottatt under direktiv 2001/18/EF, og dokumentene som tilhører forordning 258/97 og som

omhandler mataspektet. Til tross for at store deler av søknaden tidligere er vurdert, fremgår det av genteknologiloven at det alltid skal gjennomføres offentlig høring i saker som gjelder godkjenning av søknad om utsetting av genmodifiserte organismer.

Da ansvarsforholdet er delt mellom DN og Mattilsynet, ber DN VKM om at det (om mulig) tydelig fremgår i høringssvarene om innspillene angår mat/fôr eller om de angår miljø.

Produktet som ønskes vurdert er:

Genmodifisert mais, C/DE/02/9 (MON863). Unik kode er MON-ØØ863-5.

Status i EU: Søknad under 2001/18/EF. Søknaden ble godkjent i EU den 2. august 2005 til bruk som all annen mais (inkludert dyrefôr), med unntak av bruk til mat og dyrking.

Ønsket svarfrist til Direktoratet for naturforvaltning er 19.01.06.

RISIKOVURDERING

Innledning

Den genmodifiserte maishybriden MON863 ble vurdert ut fra Direktoratet for naturforvaltnings oppdrag. I henhold til Monsanto er søknaden kun for import og bruk som næringsmidler, fôrvarer og industrielle produkter, ikke for utsetting. Primærbruken av maiskorn i Norge i dag er til dyrefôr, men mais brukes også til industriell produksjon av etanol, maismel, popkorn, raffinert stivelse og søtningsprodukter.

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

For vurdering av antibiotikaresistensmarkørgenene *nptIII* har faggruppe for genmodifiserte organismer lagt til grunn VKMs risikovurderinger av antibiotikaresistensmarkørgener (ARMG). Etter oppdrag fra Mattilsynet har en *ad hoc*-gruppe initiert av VKM utarbeidet 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).

Faggruppe for genmodifiserte organismer vurderer søknaden om markedsføring av genmodifisert mais MON863 (C/DE/02/9) til bruk i næringsmidler og fôrvarer under forordning 1829/2003.

Bakgrunnsinformasjon

Beskrivelse av de innsatte genene i MON863:

MON833 inneholder et rekombinante DNA-fragmentet på 4691 basepar fra PV-ZMIR13-plasmidet som inneholder to ekspresjonskassetter. Den ene inneholder ett *cry3Bb1*-gen med regulatoriske områder og den andre ett *nptII* gen med regulatoriske områder.

Cry3Bb1 og nptII-ekspresjonskassetten inneholder følgende DNA-elementer:

- CaMV *e35s* promoter,
- *nptII* åpen leseramme som koder for proteinet NPTII,
- trunkert *ble* (150 basepar) og *NOS* 3'-termineringsekvens for transkripsjon,
- 4ASI 4 tandemkopier av ASI (modifisert *35s* promoter),
- *wtCAB* 5'-mRNA-ledersekvens fra hvete, klorofyll a/b protein,
- *rac1* intron fra ris, aktin 1 gen,
- *cry3Bb1 ORF*, som koder for Cry3Bb1-protein,
- *tahsp17* 3'-polyadeninsekvens fra hvete *hsp17.3* gen som avslutter ekspresjonen.



Det er foretatt en rekke undersøkelser på hvor mange kopier av ekspresjonskassetten, antall insersjonssteder i genomet, sekvensering av DNA oppstrøms og nedstrøms for innsetningsstedet (5'- og 3'-flankesekvenser), integriteten til ekspresjonskassetten i genomet, fravær av andre åpne leserammer enn de som er satt inn og fravær av annet transformasjonsplasmid DNA i MON863.

Det konkluderes med at det er kun én kopi av ekspresjonskassetten i MON863. Sammenlignende DNA analyser mellom hybridene MON863 og foreldrelinjen viser at bruttostørrelsen på det innsatte DNA-fragmentet er intakt. Det kan derfor ikke forventes endringer i ekspresjonen fra dette elementet.

Dokumentasjon av "vesentlig likhet"

Analyser av sammensetning i maiskorn er fra maislinjen MON863 og umodifisert maishybrid MON846.

Analyse av ernæringsmessige viktige komponenter ble foretatt av MON863 og MON846 fra fire forsøksfelt i USA (1999) og fire i Argentina over to sesonger (1999 og 2000).

Hovedkomponenter i maiskorn og andre plantedeler:

For MON863 og MON846 er valget av analyseparametre ikke gjort i henhold til OECDs konsensusdokument for mais. Det er foretatt forskjellige analyser av hovedkomponenter for fôr og korn. For fôr ble det analysert for aske, fett, karbohydrater, protein, vann, ADF (acid detergent fibre) og NDF (neutral detergent fibre). For korn ble det analysert for protein, fett, aske, karbohydrater, ADF, NDF, vann, aminosyrer, fettsyrer, fosfat, jern, kalium, kalsium, kobber, magnesium, mangan, sink, vitamin E og anti-næringsstoffene fytinsyre og trypsinhemmer. I tillegg er det i maiskorn fra Argentina analysert for vitaminene B1, B2 og folinsyre, samt de sekundære metabolittene raffinose, inositol og p-coumarinsyre. Analysene ble utført under god laboratoriepraksis (GLP).

Det er ikke funnet statistiske forskjeller for hovedkomponentene protein, fett, aske, karbohydrater, ADF, NDF og vann.. Analyser over komponenter i maisplanten viser at verdier for alle disse hovedkomponentene ligger innenfor typiske verdiområder for andre maissorter som er publisert.

Fettsyresammensetning i maiskorn:

Fettsyresammensetningen for MON863 er målt i henhold til OECDs konsensusdokument for mais. Det ble analysert for 8 fettsyrer. De argentinske målingene viser statistiske forskjeller for fire fettsyrer. Forskjellene er mindre enn 10 %, og verdiene ligger innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen. Det er ikke påvist statistiske forskjeller i prøvene fra USA.

Aminosyrer i maiskorn:

Både essensielle og ikke-essensielle aminosyrer ble analysert. Det er målt for 18 aminosyrer. De argentinske målingene viser statistiske forskjeller for en aminosyre, mens for USA er det påvist statistiske forskjeller for tre aminosyrer. Verdiene ligger innenfor 10 %, og for alle aminosyrene ligger verdiene innenfor de typiske verdiene som er rapportert i litteraturen.

Vitaminer:

Vitaminer som i henhold til OECDs konsensusdokument for mais bør undersøkes for er A, B1, B2, B6, C, E, folat og niacin. Følgende vitaminer er ikke målt: Vit. A, vit. B6, niacin og vit. C i feltforsøkene fra Argentina. Det er ikke funnet statistiske forskjeller. For prøvene i USA er det kun målt for vitamin E. Det er funnet statistisk forskjell. Verdiene ligger innenfor typiske verdier som er rapportert i litteraturen.

Mineraler:

Med unntak for natrium og selen er mineralene som er målt i henhold til OECDs konsensusdokument for mais. Argentinske feltforsøk viser forskjell for kobber mellom kontroll og MON863. Forskjellen er 23 % og verdiene er innenfor for typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen. Det er ikke funnet statistiske forskjeller for andre mineraler mellom kontroll og MON863.

Sekundære metabolitter og antiernæringskomponenter:

Det er funnet statistiske forskjeller for fytinsyre mellom kontroll og MON863 i de amerikanske og argentinske prøvene. Forskjellene er fra 10 til 26 %. For prøvene i USA er fytinsyreinnholdet i kontroll lavere enn MON863, mens for prøvene i Argentina er innholdet i kontroll høyere enn MON863. Det er ikke målt for toksinene DIMBOA og MBOA. Faggruppen anser at de statistiske forskjellene som er funnet sannsynligvis skyldes tilfeldigheter og ikke genmodifiseringen. Verdiene ligger innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen.

Konklusjon:

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

Antibiotikaresistensgen:

nptII

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 al*s rapport at bidraget av *nptII* genet fra mat og fôr produsert fra MON863 ikke er en signifikant kilde til resistensgener i bakterier som lever i tarmen til mennesker og dyr som spiser mat og fôr fra den genmodifiserte MON863 maisen.

Dokumentasjon av toksisitet og allegenisitet

Toksisitet:

Søknaden inneholder dokumentasjon på fôringsforsøk med renfremstilt NTPII- og Cry3Bb1, samt fôring med korn fra genmodifisert og umodifisert mais.

Akutforsøk:

Det er utført akuttstudie på mus med NPTII - og Cry3Bb1 protein. Studiene er utført i henhold til EUs (EEC 1992), EPAs (EPA 1982) og OECDs (OECD 1987 retningslinjer nr. 401) for oral akuttoksisitetsstudier. De to proteinene er fremstilt fra bakterier. Proteinene Cry3Bb1 (doser = 0, 400, 1100 og 3200 mg/kg kroppsvekt) og NPTII (doser = 0, 100, 1000 og 5000 mg/kg kroppsvekt) ble gitt som engangsdose til henholdsvis fire og tre grupper à 10 mus/kjønn/gruppe. Som proteinkontroll ble bovint serumalbumin (2700 mg/kg kroppsvekt) gitt som engangsdose til to grupper à 10 mus/kjønn/gruppe. Etter 14 dager er det ikke påvist tegn på toksisk påvirkning i noen av forsøkene. Dyrene ble avlivet og det er ikke påvist organskader ved grov patologisk undersøkelse. Faggruppen finner disse studiene tilfredsstillende. Generelt, med unntak for allergene proteiner, er proteiner ikke akuttoksiske.

Fôringsforsøk på rotter:

Det ble utført et 13 ukers fôringsforsøk på 6 ukers gamle hann- og hunnrotter, 10 grupper à 20 rotter/kjønn. Studien er gjort i henhold til OECDs (OECD 1998) retningslinjer nr. 408, sub-kroniske toksisitetsstudier. Fôret bestod av 11 % og 33 % (vekt/vekt) maiskorn fra MON863 og foreldrelinjen, og 33 % maiskorn (vekt/vekt) fra seks kommersielle maissorter. For de undersøkte parametrene ble det ikke påvist noen testrelaterte endringer i organene. Faggruppen konkluderer med at det på bakgrunn av disse forsøkene er ingen grunn til å anta at den genmodifiserte maisen er forskjellig med hensyn på helse enn umodifisert mais.

Fôringsforsøk på broiler:

Søknaden inneholder dokumentasjon fra 42-dagers fôringsforsøk på broilere, 800 dyr, fordelt i åtte grupper som ble fôret med henholdsvis mais fra MON863 en tradisjonell kontroll og seks referansemassorter. Det ble ikke påvist store testrelaterte endringer i de parametrene som ble målt. Faggruppen konkluderer med at det ingen grunn til å anta at den ernæringsmessige kvaliteten til den genmodifiserte maisen er forskjellig fra umodifisert mais.

Allergenisitet:

Bt-proteiner

Til tross for vel 50 års bruk av B.t.k. som sprøytemiddel er det ingen bekreftede rapporter over øyeblikkelige eller forsinkede allergiske reaksjoner til tross for betydelig human oral-, dermal- og inhalasjonseksposering (EHC 1999). Laboratoriestudier med pattedyr indikerer heller ingen potensielle allergiske reaksjoner mot *Bacillus thuringiensis* eller dets komponenter innbefattet delta-endotoksinet i krystallproteinene. Allergiske reaksjoner mot *Bacillus thuringiensis* har vært rapportert, men disse har ikke vært tilskrevet krystallproteinene.

Det har ikke vært utført immunologiske studier med de transgene produktene. Det er vist at Cry1Ac-proteinet binder seg til musetarmoverflaten og induserer immunologiske reaksjoner mot seg selv og mot proteiner gitt samtidig (Vazquez-Padron *et al.* 2000a, Vazquez *et al.* 1999, Moreno-Fierros *et al.* 2003, Rojas-Hernández *et al.* 2004). Immunologisk kartlegging av systemisk og mucosal immunreaksjon på Cry1Ac har videre påvist at mus lager både systemisk IgM, IgG og sekretorisk IgA etter intraperitoneal og intragastrisk immunisering (Vazquez-Padron *et al.* 2000b). Det er ukjent om Cry1Ac-proteinet som er benyttet i disse studiene, tilsvarer Cry3Bb1-toksinet som den transgene maislinjen lager. Det er vist at domene II fra Cry1Ab og Cry1Ac genererer ulik immunologisk respons i kanin (Vazquez-

Padron *et al.* 1998). I en annen studie er det vist at Cry1Ac hadde utpreget mucosal adjuvanseffekt ved å potensere IgM-, IgG- og IgA-responsen mot hepatittvirusantigen og bovint serumalbumin som ble gitt med sondeføring samtidig med Cry1Ac (Vazquez *et al.* 1999). Produksjonen av IgE-antistoff, som er knyttet til allergisk reaksjon, ble ikke målt. Også i tidligere studier (Prasad & Shetna 1975) er det påvist adjuvanseffekt av krystallprotein fra *Bacillus thuringiensis*. Adjuvanseffekten av Cry1Ac er bekreftet i to senere publikasjoner med henholdsvis pneumokokk-antigen (Moreno-Fierros *et al.* 2003) og amøbe-lysate (Rojas-Hernández *et al.* 2004). Adjuvanseffekten av Cry1Ac ble funnet å være like sterk som adjuvanseffekten av koleratoksin (Vazquez-Padron *et al.* 1999), som er et mye brukt slimhinneadjuvans i eksperimentelle studier av vaksinasjon og av allergi, og som regnes for å være det sterkeste slimhinneadjuvans vi kjenner.

Det er mulig at Cry3Bb1 som benyttes i MON863 kan ha tilsvarende effekter som vist for det beslektede Cry1Ac-proteinet som induserer immunologiske reaksjoner mot seg selv og økt reaksjon mot proteiner gitt samtidig. Dersom Cry3Bb1 har tilsvarende adjuvanseffekt som det beslektede Cry1Ac-proteinet er rapportert å ha, vil dette teoretisk kunne føre til økt utvikling av allergi mot matvarer spist sammen med maisen, foruten mot maisen selv. Matallergi mot mais er lite vanlig i Norge, men er et problem i noen områder, bl.a. Nord-Italia. Man ville vente at adjuvanseffekten kom til syne først og fremst som økt forekomst av allergi mot de matvarene der matallergi fra før er vanligst. IgE ble ikke målt i de refererte studiene av adjuvanseffekt av Cry1Ac-proteinet.

Uventede effekter av å sette inn nye gener kan opptre og kan føre til endret uttrykk av endogene proteiner. Det er imidlertid ikke påvist at slike effekter har skjedd med MON810, som har vært dyrket og konsumert siden 1996.

Konklusjon:

Faggruppen finner det ut fra tilgjengelige data vanskelig å vurdere om korn fra MON863 er mer allergifremkallende enn umodifisert maiskorn. På bakgrunn av foreliggende eksperimentelle studier i mus, finner Faggruppen imidlertid at muligheten for økt allergifremkallende aktivitet hos MON863 med den informasjon vi har tilgang til, ikke med rimelig sikkerhet kan utelukkes. Da mengde Cry3Bb1 i maiskorn kan være ca. 70 µg/g fersk vekt, mener Faggruppen at det må kreves av Monsanto å kommentere forsøkene som viser adjuvanseffekt av Cry1Ac.

KONKLUSJON

Det er funnet statistiske forskjeller i enkeltparametere, men verdiene for de enkelte analyserte komponentene ligger innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen. Faggruppen anser at disse forskjellene ikke har noen helsemessig signifikans. Faggruppen konkluderer derfor med at det ikke er grunn til å anta at den ernæringsmessige kvaliteten til den genmodifiserte maisen MON863 er forskjellig fra umodifisert mais.

Flere studier viser at proteinene Cry3Bb1 og NPTII ikke er akutt toksiske. Monsanto har utført og henviser til sub-kroniske studier på rotter føret med maiskorn fra MON863. Disse studiene viser at fôr som inneholder mais ikke fører til påvisbare helseeffekter på dyrene.

Faggruppen konkluderer med at det er lite sannsynlig at eksponering for NPTII-proteinet i seg selv og i de mengder som tilføres via genmodifisert mais, er helsemessig betenkelige.

Faggruppen konkluderer også med at tilstedeværelse av *nptII*-gener i mat og fôr produsert fra den genmodifiserte maisen MON863 ikke er en signifikant kilde til *nptII* gener i bakterier som lever i menneskets og dyrs tarmsystem, sammenlignet med de *nptII*-genene som allerede er tilstede i bakteriepopulasjonen i tarmen.

Faggruppen mener det må kreves av Monsanto å kommentere de forsøk som gjort der det er påvist adjuvanseffekter av Cry1Ac og om slike effekter kan oppstå ved inntak av maisprodukter som inneholder aktivt Cry3Bb1-protein.

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".

EHC, 1999. Environmental Health Criteria 217. *Bacillus thuringiensis*. WHO, Geneve 1999

EPA, 2003. Event MON863 *Bt* Cry3Bb1 Corn Biopesticide Registration Action Document.

Moreno-Fierros L, Ruiz-Medina EJ, Esquivel R, López-Revilla R, Piña-Cruz S., 2003. Intranasal Cry1Ac protoxin is an effective mucosal and systemic carrier and adjuvant of *Streptococcus pneumoniae* polysaccharides in mice. Scand J Immunol., 57: 45-55.

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 Maize (*Zea Mays*): Key Food and Feed Nutrients, Anti-nutrients and Secondary Plant Metabolites, No. 6, Series on Safety of Novel Foods and Feeds.

Prasad S.S.S.V. & Shethna, Y.I., 1975. Enhancement of immune response by the proteinaceous crystal of *Bacillus thuringiensis* var *thuringiensis*. Biochem Biophys Res Commun., 62: 517-521.

Rojas-Hernández S, Rodríguez-Monroy MA, López-Revilla R, Reséndiz-Albor AA, Moreno-Fierros L., 2004. Intranasal coadministration of the Cry1Ac protoxin with amoebal lysates increases protection against *Naegleria fowleri* meningoencephalitis. Infect Immun., 72:4368-4375

Vazquez-Padron RI. Martinez-Gil AF. Ayra-Pardo C. Gonzalez-Cabrera J. Prieto-Samsonov DL. de la Riva GA., 1998. Biochemical characterization of the third domain from *Bacillus thuringiensis* Cry1A toxins. Biochem Mol Biol Int., 45(5):1011-20.

Vazquez RI. Moreno-Fierros L. Neri-Bazan L. De La Riva GA. Lopez-Revilla R., 1999. *Bacillus thuringiensis* Cry1Ac protoxin is a potent systemic and mucosal adjuvant. Scand J Immunol., 49: 578-84.

Vazquez-Padron RI. Gonzales-Cabrera J. Garcia-Tovar C. Neri-Bazan L. Lopez-Revilla R. Hernandez M. Moreno-Fierro L. de la Riva GA., 2000a. Cry1Ac protoxin from *Bacillus thuringiensis* sp. kurstaki HD73 binds to surface proteins in the mouse small intestine. Biochem Biophys Res Commun., 271:54-8.

Vazquez-Padron RI. Moreno-Fierros L. Neri-Bazan L. Martinez-Gil AF. de-la-Riva GA. Lopez-Revilla R., 2000b. Characterization of the mucosal and systemic immune response induced by Cry1Ac protein from *Bacillus thuringiensis* HD 73 in mice. Braz J Med Biol Res., 33: 147-55.

VKM 2005. Helse- og miljøvurdering knyttet til antibiotikaresistensmarkørgener i genmodifiserte planter. Uttalelse fra Hovedkomiteen i Vitenskapskomiteen for mattrygghet 27.10.05. <http://www.vkm.no/eway/get.aspx?id=16364>