



**Helse- og miljørisikovurdering
av
genmodifisert mais GA21
Syngenta Seeds S.A.S.
(EFSA/GMO/UK/2008/60)**

1. innspillsrunde

**Uttalelse fra Faggruppe for genmodifiserte organismer i
Vitenskapskomiteen for mattrygghet**

7. april 2010

ISBN: 978-82-8082-394-6

VKM Report 2010: 12

BIDRAGSYTERE

Den som utfører arbeid for VKM, enten som oppnevnte medlemmer eller på *ad hoc*-basis, gjør dette i kraft av sin egen vitenskapelige kompetanse og ikke som representanter for den institusjon han/hun arbeider ved. Forvaltningslovens habilitetsregler gjelder for alt arbeid i VKM-regi.

VURDERT AV

Faggruppe for genmodifiserte organismer:

Hilde-Gunn Opsahl Sorteberg, Thomas Bøhn, Askild Holck, Helge Klungland, Richard Meadow, Anne I. Myhr, Audun Nerland, Ingolf Nes, Kåre M. Nielsen, Odd E. Stabbetorp, Rose Vikse

Koordinatorer i sekretariatet:

Arne Mikalsen og Merethe Aasmo Finne

SAMMENDRAG

Helse- og miljørisikovurderingen av den herbicidtolerante maislinjen GA21 (EFSA/GMO/UK/2008/60) fra Syngenta Seeds S.A.S. er utført av Faggruppe for genmodifiserte organismer i Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM). VKM er bedt av Mattilsynet og Direktoratet for naturforvaltning (DN) om å vurdere helse- og miljørisiko ved en eventuell godkjenning av maislinje GA21 for alle bruksområder, inkludert dyrking. GA21 ble søkt godkjent til bruk som mat og fôr i 2005, og ble i den forbindelse vurdert av Faggruppe for genmodifiserte organismer (VKM 2005c).

Risikovurderingen av den genmodifiserte maisen er basert på dokumentasjon som er gjort tilgjengelig på EUs nettside GMO EFSA-net. I tillegg er det benyttet informasjon fra uavhengige vitenskapelige publikasjoner i vurderingen. GA21 er risikovurdert i henhold til tiltenkt bruk, og i overensstemmelse med kravene i genteknologiloven med forskrifter, først og fremst forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven. Det presiseres at de deler av den norske konsekvensutredningsforskrift som vedrører etikk, bærekraft og samfunnsnytte er utenfor VKMs mandat, og er derfor ikke vurdert av faggruppen. Videre er kravene i EU-forordning 1829/2003/EF, utsetningsdirektiv 2001/18/EF (vedlegg 2, 3 og 3B) og veiledende notat 2002/623/EF, samt EFSAs retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter (EFSA 2006) og Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) konsensusdokument for mais (OECD 2002) lagt til grunn for vurderingen.

Den vitenskapelige vurderingen omfatter transformasjonsprosess, vektorkonstruksjon, karakterisering, uttrykk og nedarving av genkonstruksjonen, komparativ analyse av ernæringsmessig kvalitet, mineraler, kritiske toksiner, metabolitter, antinæringsstoffer, allergener og nye proteiner. Videre er agronomiske egenskaper, potensialet for ikke tilsiktede effekter på fitness, genoverføring, samt mulige effekter på agroøkologiske miljø og dyrkingspraksis vurdert.

Maislinje GA21 er fremkommet ved biolistisk transformasjon av embryonale maisceller fra en ikke navngitt maislinje. Den innsatte genkonstruksjonen inneholder et endogent 5-enolpyruvylsiki-3-fosfatsyntetase (*mepsps*)-gen, som er modifisert ved hjelp av *in vitro*-mutagenese. *Mepsps*-genet koder for enzymet 5-enolpyruvylsiki-3-fosfatsyntetase (mEPSPS), som omdanner fosfoenolpyruvat og sikimat-3-fosfat til 5-enolpyruvylsiki-3-fosfat, viktige metabolitter i syntesen av aromatiske aminosyrer. N-fosfonometylglycin er et systemisk, ikke selektivt herbicid som hemmer EPSPS-enzymet og blokkerer biosyntesen av aromatiske aminosyrer i planter. I motsetning til plantens EPSPS-enzym er det modifiserte mEPSPS-enzymet fra mais også aktivt ved nærvær av glyfosat. De transgene plantene vil derfor tolerere høyere doser av herbicider med virkestoff glyfosat sammenlignet med konkurrerende ugras.

GA21 inneholder ingen markøgener for antibiotikaresistens.

Komparative analyser

Analysene av ernæringsmessige komponenter er utført i tråd med OECDs konsensusdokument for mais (OECD 2002). Det er påvist signifikante forskjeller mellom maislinje GA21 og kontroll i fettsyresammensetning og totalt fettinnhold på alle lokaliteter. I henhold til søkers dokumentasjon er det også funnet signifikante forskjeller i andre ernæringsmessige parametere, men disse er ikke konsistente over forsøkssteder. Med unntak for antinæringsstoffet inositol ligger imidlertid verdiene for de analyserte komponentene innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen. Faggruppe for genmodifiserte organismer konkluderer med at forskjellene som er påviste ikke har ernæringsmessig betydning.

Feltforsøk i Europa og USA viser, med unntak for herbicidtoleranse, ingen endringer i morfologiske og agronomiske karakterer sammenlignet med konvensjonelle maislinjer.

Toksisitet og allergenitet

mEPS-PS-proteinet som uttrykkes som følge av genmodifiseringen har ingen likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at det er et allergen. Faggruppen finner det lite sannsynlig at eksponering av mEPS-PS-proteinet i seg selv og i de mengder som tilføres via genmodifisert mais er helsemessig betenkelig. En akutt fôringsstudie (oral sondeføring) på mus med bakterieframstilt mEPS-PS-protein viser ingen skadelige helseeffekter. Videre konkluderer ernæringsstudier med broilere med at maislinjen GA21 er ernæringsmessig lik umodifisert mais.

Resultater fra 90-dagers fôringsforsøk på rotter viser statistisk signifikante forskjeller mellom fôrgruppene med hensyn på hematologi og klinisk-kjemiske parametre. Det ble også påvist enkelte ikke signifikante forskjeller i organvekter mellom gruppene. Søker betrakter de påviste forskjellene som ikke toksikologisk relevante. Dette fordi forskjellene ikke er doseavhengige og er begrenset til ett kjønn. Videre er det ikke påvist histologiske endringer i de respektive organene, eller klinisk relevante forskjeller mellom dyr føret med henholdsvis GA21-mais og konvensjonell mais.

Faggruppen har ikke vurdert problematikken knyttet til eventuell rester av glyfosat, metabolitten AMPA, eller andre nedbrytingsprodukter i mat- og fôrprodukter av maislinjen GA21. Slike vurderinger foretas av VKMs Faggruppe for plantevernmidler. Faggruppe for GMO legger imidlertid til grunn at produkter der verdien ligger under grenseverdiene for akseptabelt daglig inntak, ikke innebærer endret helserisiko i forhold til annen mais.

Miljørisiko

Dyrkingsomfanget av mais i Norge er svært begrenset, og eventuelle økologiske effekter ved introduksjon av glyfosattolerante maissorter vurderes å være ubetydelige. Bruk av glyfosat på maisarealer vil være marginal i forhold til den totale glyfosatbruken i Norge.

Bruk av det virksomme stoffet glyfosat i herbicidtolerant mais vurderes ikke å medføre høyere risiko for miljø enn for allerede godkjente bruksområder.

Stor variasjon i agro-økologiske miljø, og mangel på relevante langvarige storskala feltforsøk gjør at potensielle effekter på biodiversitet av glyfosattolerant mais i Norge er vanskelig å predikere. Glyfosat vil sannsynligvis bekjempe ugraset mer effektivt enn herbicidene som er tilgjengelige til bruk i konvensjonelle sorter. Dette vil med stor sannsynlighet medføre redusert artsdiversitet på jordbruksarealer og indirekte effekter på fauna ved at næringstilgangen blir redusert. På den andre siden vil ugrasbekjempelsen skje på et seinere tidspunkt i vekstsesongen, og ugraset som da får stå lenger kan være en viktig næringsressurs i en periode hvor det ellers er lite levende plantemateriale tilgjengelig i åkeren.

Under norske forhold vil glyfosat i voksende åker være en resistensbryter i et ensidig kornomløp og dermed redusere faren for resistensutvikling hos ugrasarter.

Det vurderes ikke å være økt risiko knyttet til spredning, etablering og invasjon av maislinjen GA21 i naturlige habitater, eller utvikling av ugraspopulasjoner av mais i dyrkingsmiljø sammenlignet med konvensjonelt foredlete maissorter. Det er ingen stedegne eller introduserte viltvoksende arter i den europeiske flora som mais kan hybridisere med, og vertikal genoverføring vil være knyttet til krysspollinering med konvensjonelle og eventuelle økologiske sorter. I tillegg vil utilsiktet innblanding av genmodifisert materiale i såvare representere en mulig spredningsvei for transgener mellom ulike dyrkingssystemer. En slik spredning vurderes som ubetydelig.

NØKKELORD

Mais, *Zea mays* L., genmodifisert maislinje GA21, EFSA/GMO/UK/2008/60, herbicidtoleranse, mEPS-PS-protein, helsemessig trygghet, helse, miljørisiko, forordning 1829/2003/EF

FORKORTELSER OG ORDFORKLARINGER

ADF	Acid detergent fiber, fiberfraksjon av ufordøyelig plantemateriale i fôr, vanligvis cellulosefiber dekket med lignin og silikat. Plantematerialet fordøyes med en syre-detergentløsning (ADF). Ufordøyd masse betegnes som ADF. Fôr med lavt ADF-innhold er mer fordøyelig og har større energiinnhold.
ALS	Acetolactatsyntase-enzym
AMPA	Aminomethylphosphonic acid, nedbrytningsprodukt fra glyfosat.
ARMG	Antibiotikaresistensmarkørgen
Backcross (BC)	Tilbakekryssing. Kryssing mellom en hybridlinje (avkom fra to genetisk ulike foreldre) og en av foreldrelinjene, alternativt en genetisk ekvivalent organisme. Strategi i planteforedling for å overføre primært kvalitative karakterer, for eksempel sjukdomsresistens, til elitelinjer av både kryssbefruktede og selvpollinerte arter. Gjentatte tilbakekryssinger eliminerer det genetiske bidraget, som uønskede alleler, fra den andre donorplanten. BC ₁ , BC ₂ etc: betegnelse på 1. og 2. tilbakekryssingsgenerasjon, etc.
BLASTn	Algoritme som benyttes for homologisammenligning av nukleotidsekvenser.
BLASTP	Algoritme som benyttes for homologisammenligning av aminosyresekvenser i proteiner.
BLASTx	Algoritme som benyttes for oversetting fra kodende nukleotidsekvenser til aminosyresekvenser.
bp	Basepar
Codex	FAO/WHO-organ som etablerer globale handelsstandarder for mat.
CP4	<i>Agrobacterium</i> sp. stamme CP4
CP4 EPSP	Glyfosattolerant EPSPS
<i>cp4 epsps</i>	DNA-sekvens fra <i>Agrobacterium</i> sp. stamme CP4, koder for CP4 EPSPS-protein.
CTP	Kloroplasttransittpeptid
DN	Direktoratet for naturforvaltning
DNA	Deoxyribonukleinsyre (DNA)
EFSA	European Food Safety Authority
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EPSPS	5-enolpyruvylsukinat-3-fosfat-syntetase
FAO	Food and Agriculture Organization, FN's organisasjon for ernæring og landbruk
FIFRA	US EPA Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act. USAs føderale lov om insektdrepende midler, soppdrepende midler og midler mot skadedyr.
Fitness	Et individs relative evne til å føre sine gener/alleler videre til kommende generasjoner.
GAT	Glyfosatacetyltransferase-enzym
GLP	Good Laboratory Practices, retningslinjer for godt laboratoriearbeid.
Glyfosat	Bredspektret herbicid
GMO	Genmodifisert organisme
GMP	Genmodifisert plante
Herbicid	Ugrasmiddel
Locus	Spesifikk posisjon på kromosomet der et gen er lokalisert.
MALDITOF	Massespektrometrimetode for å måle molekylvekt til peptider.
MT	Mattilsynet
NDF	Neutral detergent fiber, dvs. fiberfraksjon som inneholder hemicellulose og ADF.
Northern blot	Teknikk for overføring av RNA til en membran for videre studier av overførte RNA-sekvenser.
Nucosulfuron	Smalspektret herbicid, hemmer ALS enzymer
Nær-isogen linje	Linjer eller sorter som er genetisk identiske, med unntak av ett locus eller kromosomsegment.
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
ORF	Open Reading Frame (åpen leseramme)

PCR	Polymerase chain reaction. Polymerase kjedereaksjon. Metode for å lage mange kopier av en bestemt DNA-sekvens.
Rimsulfuron	Smalspektret herbicid, hemmer ALS enzymer.
RNA	Ribonukleinsyre
SDS-PAGE	Natriumdodecylsulfat (SDS)-polyakrylamidelektroforese. Elektroforetisk metode for separasjon av proteiner.
Southern blot	Teknikk for overføring av DNA til en membran for videre studier av overførte DNA-sekvenser.
T-DNA	DNA fra Ti-plasmid fra jordbakterien <i>Agrobacterium tumefaciens</i> . Ti-plasmid (Transfer-DNA) overføres fra bakterien, og settes inn i plantecellenes kjernegenom. T-DNAet som overføres avgrenses av V (venstre) og H (høyre) flankesekvenser, og begrenser derfor den delen av Ti-plasmid som overføres og gjør at resten av vektoren ikke blir satt inn i plantekromosomene.
U.S. EPA	United States Environmental Protection Agency, USAs miljøvernmyndigheter.
Utviklingsstadier hos mais:	
	<u>Vegetative stadier</u>
	VE: oppspiring
	V1: 1. blad
	V2: 2. blad
	V(n): n'te blad
	VT: synlige hannblomsterstand (tassel)
	<u>Reproduktive stadier</u>
	R1: synlige hunnblomster
	R2: 'blister'
	R3: melkematning
	R4: deigmatning
	R5: dent
	R6: fysiologisk moden
Western-blot	Metode for overføring av proteiner til en membran som binder protein.
WHO	World Health Organisation. Verdens helseorganisasjon, organ under FN.
ZM-HRA	ZM står for <i>Zea mays</i> , og HRA er et acetolaktatenzym fra mais. Enzymet er blitt endret ved at to aminosyrer er byttet ut. Enzymet er tolerant for herbicider som hemmer ALS-enzymet.

INNHOLDSFORTEGNELSE

BIDRAGSYTERE	2
VURDERT AV	2
SAMMENDRAG.....	3
NØKKELOD.....	4
FORKORTELSER OG ORDFORKLARINGER.....	5
INNHOLDSFORTEGNELSE	7
BAKGRUNN	9
OPPDRAG FRA DIREKTORATET FOR NATURFORVALTING OG MATTILSYNET	9
RISIKOVURDERING.....	11
1. Innledning.....	11
1.1. Beskrivelse av egenskap(er) og virkningsmekanismer	11
2.1. Transformasjonssystem og vektorkonstruksjon	12
2.2. Karakterisering av geninnsettingen.....	12
2.3. Informasjon vedr. uttrykk av introduserte gener og åpne leserammer (ORF)	13
2.4. Nedarving og stabilitet av innsatt DNA	14
2.5. Delkonklusjon	14
3. Komparative analyser.....	15
3.1. Valg av komparator og forsøksdesign.....	15
3.2. Analyser av ernæringsmessige komponenter	15
3.3. Agonomiske egenskaper	17
3.4. Delkonklusjon	17
4. Helseisikovurdering	18
4.1. Toksisitet	18
4.2. Allergenitet	19
4.3. Delkonklusjon	20
5. Miljørisikovurdering	21
5.1. Maisdyrking i Norge	21
5.2. Potensiale for utilsiktede effekter på fitness relatert til genmodifiseringen.....	21
5.3. Potensiale for genoverføring	22
5.4. Potensiale for effekter på bio-geokjemiske prosesser og samspill med abiotisk miljø	
25	
5.6. Delkonklusjon	34
6. Miljøovervåkingsplan.....	35

KONKLUSJON	36
VEDLEGG I	46

BAKGRUNN

Faggruppe for genmodifiserte organismer i Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) er bedt av Mattilsynet og Direktoratet for naturforvaltning om å foreta en vitenskapelig vurdering av helse- og miljørisiko ved en eventuell godkjenning av maislinje GA21 fra Syngenta Seeds S.A.S. (EFSA/GMO/UK/2008/60). GA21 er søkt omsatt i EU/EØS-området under forordning (EF) Nr 1829/2003 om genmodifiserte næringsmidler og fôrvarer (artiklene 5, 17, 3(1c) og 15 (1c), og i overensstemmelse med direktiv 2001/18/EF, del C. Søknaden omfatter alle bruksområder, inkludert dyrking, og ble fremmet og ble anbefalt av britiske myndigheter i juli 2008. Søknaden ble lagt ut på EFSA-nett 21. oktober 2008, med frist på 90-dager for innspill fra EU- og EØS/EFTA-landene.

Syngenta søkte om godkjenning av maislinjen GA21 for bruksområdene import, videreføring, mat og fôr i 2005 (EFSA/GMO/UK/2005/19). GA21 ble videre notifisert som eksisterende produkt under forordning 1829/2003/EF, artikkel 8 og 20 i 2004. Godkjenningen gikk ut i april 2007, og Syngenta leverte i den forbindelse søknad om fornyet godkjenning fram til 2017 (EFSA/GMO/RX/GA21). Fornyingsøknaden omfattet bruk av eksisterende tilsetningsstoffer til mat og fôr, samt fôrstoffer produsert fra GA21. EUs vitenskapskomité (EFSA) besluttet å vurdere begge søknadene under ett, og leverte en felles uttalelse 13. september 2007 (EFSA 2007). Endelig godkjenning av maislinjen ble gitt i form av Kommisjonsbeslutning 28. mars 2008 (Kommisjonsbeslutning 2008/280/EC). Søknad EFSA/GMO/UK/2005/19 ble vurdert av VKMs Faggruppe for genmodifiserte organismer i 2005 (VKM 2005c).

I Norge ble GA21 innmeldt som prosessert fôrvare under den nasjonale overgangsordningen for eksisterende GM-produkter 15. mars 2006 (jfr. fôrvareforskriftens § 7a), og var tillatt å omsette på det norske markedet fram til 15. september 2008. På bakgrunn av at implementeringen av EUs GM-regelverk har tatt lengre tid enn antatt, har Mattilsynet vedtatt å forlenge dispensasjonen om krav til godkjenning fram til 15. september 2010. Notifiseringene omfatter kun prosesserte, ikke spiredyktige fôrvarer til oppdrettsfisk, og gjelder ikke husdyrfôr.

http://www.mattilsynet.no/for/dispensasjon_fra_godkjenningskrav_i_f_oirc_rvareforskriften_73820

Utenfor EU/EØS-området er GA21 godkjent i USA, Canada, Argentina, Brasil, Filippinene og Japan for alle bruksområder, inkludert dyrking (Agbios 2010). I tillegg er maislinjen godkjent for omsetning som mat og/eller fôr i Australia, New Zealand, Korea, Mexico, Kina, Taiwan, Russland og Sør-Afrika (Agbios 2010, Syngenta 2008).

OPPDRAK FRA DIREKTORATET FOR NATURFORVALTING OG MATTILSYNET

Mattilsynet og Direktoratet for naturforvaltning har i brev datert 12.5.2006 (ref. 2006/17817) og 23.4.2008 (ref. 2008/4367 ART-BI-BRH) gitt Vitenskapskomiteen for mattrygghet i oppdrag å foreta løpende risikovurderinger av genmodifiserte næringsmidler og fôrvarer som faller inn under EUs forordning 1829/2003/EF. VKM er bedt om å vurdere helse- og miljøaspekter ved slike produkter, og på bakgrunn av vurderingene gi innspill til EFSA-nett.

Søknad EFSA/GMO/UK/2008/60, genmodifisert maislinje GA21, ble lagt ut på EFSA-nett 21. oktober 2008. Faggruppe for genmodifiserte organismer skal, i tråd med oppdragsbrev, utarbeide en vitenskapelig helse- og miljørisikovurdering av GA21 for alle bruksområder, inkludert dyrking. Vurderingen av GA21 skal utføres i henhold til tiltenkt bruk og i overensstemmelse med kravene i genteknologiloven med forskrifter, først og fremst forskrift 16. desember 2005 nr. 1495 om konsekvensutredning. Videre skal kravene i EUs utsetningsdirektiv 2001/18/EF med annekser, herunder prinsippene for miljørisikovurdering i vedleggene II, III og IIIB og veiledende notat

2002/623/EF legges til grunn for vurderingen. Prinsippene er nedfelt i EFSA's retningslinjer for vurdering av genmodifiserte planter ("Guidance document of the scientific panel on genetically modified organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed") (EFSA 2006).

I henhold til oppdragsbrev fra DN skal VKM primært fokusere på miljørisiko i EØS-området, og på miljørisiko som er spesifikke for Norge. Ved risikovurdering av herbicidresistente planter skal VKM vurdere miljørisiko som følge av bruken av herbicidet, basert på de endringer i sprøytemiddelbruk som kan forventes hvis planten tas i bruk. Det skal tas utgangspunkt i den regulering av bruk av herbicidet som gjelder på det tidspunkt søknaden vurderes. Videre heter det at dersom det er sannsynlig at reguleringen av bruken av det aktuelle herbicidet vil bli endret (hvis for eksempel mye tyder på at et herbicid vil bli tillatt eller forbudt i nær framtid) drøftes også hvilke konsekvenser dette vil få mht miljørisiko knyttet til herbicidbruk.

Produktet som ønskes vurdert:

Genmodifisert maislinje GA21 fra Syngenta Seeds S.A.S. (EFSA/GMO/UK/2008/60)

Unik kode: MON-ØØØ21-9

Status i EU: Godkjent til bruk i/som næringsmiddel, fôrvare, import og videreforedling under forordningen (EF) Nr. 1829/2003 i 2008 (Kommisjonsbeslutning 2008/280/EC).

Frist for innspill til EFSA-nett 21. januar 2009.

Ønsket svarfrist til DN/MT: 19. januar 2009.

RISIKOVURDERING

1. Innledning

Helse- og miljørisikovurderingen av den genmodifiserte maislinjen GA21 er basert på dokumentasjon som er gjort tilgjengelig på EFSA's nettside GMO EFSA-net. I tillegg er det benyttet uavhengige vitenskapelige publikasjoner med referee i vurderingen. Vurderingen er gjort i henhold til tiltenkt bruk, og i overensstemmelse med miljø- og helsekravene i genteknologiloven med forskrifter, først og fremst forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven. Videre er kravene i EUs forordning 1829/2003/EF og utsetningsdirektiv 2001/18/EF med annekser lagt til grunn for vurderingen.

I tråd med VKMs mandat presiseres det at vurderinger av etikk, bærekraft og samfunnsnytte i henhold til kravene i genteknologiloven og dens konsekvensforskrift ikke skal utføres av Faggruppe for genmodifiserte organismer. Faggruppen har derfor ikke vurdert mulige helse- og miljøeffekter ved dyrking og prosessering utenfor EU/EØS-området.

Faggruppe for genmodifiserte organismer har vedtatt å benytte EFSA's retningslinjer som retningslinjer for vurdering av genmodifiserte planter. Prinsippene som er lagt til grunn for vurderingen er derfor hentet fra EFSA's dokument "Guidance document of the scientific panel on genetically organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed" (EFSA 2006). Ved vurdering av vesentlig likhet har faggruppen lagt vekt på OECDs konsensusdokument for mais (OECD 2002), som gir anbefalinger over hvilke parametere som bør undersøkes.

Det er kun medlemmene i faggruppen som har vurdert den genmodifiserte maisen.

1.1. Beskrivelse av egenskap(er) og virkningsmekanismer

GA21 er produsert ved biolistisk transformasjon av embryonale maisceller fra en ikke navngitt maislinje. Den innsatte genkonstruksjonen inneholder et endogent 5-enolpyruvylsikumat-3-fosfatsyntetase (*mepsps*)-gen, som er modifisert ved hjelp av *in vitro*-mutagenese. Det modifiserte EPSPS-enzymet i GA21 har 99,3 % sekvensidentitet med det opprinnelige genet, og skiller seg fra villtypeenzymet ved at 2 av totalt 445 aminosyrer er endret. Uttrykket av *mepsps*-genet kontrolleres av en konstitutiv risaktinpromotor.

Mepsps-genet koder for enzymet 5-enolpyruvylsikumat-3-fosfatsyntetase (mEPSPS), som omdanner fosfoenolpyruvat og sikimat-3-fosfat til 5-enolpyruvylsikumat-3-fosfat, viktige metabolitter i syntesen av aromatiske aminosyrer. N-fosfonometylglucosylamin er et systemisk, ikke selektivt herbicid som hemmer EPSPS-enzymet og blokkerer derved biosyntesen av aromatiske aminosyrer i planter. I motsetning til plantens EPSPS-enzym er det modifiserte mEPSPS-enzymet fra mais også aktivt ved nærvær av glyfosat. De transgene plantene vil derfor tolerere høyere doser av herbicider med virkestoff glyfosat sammenlignet med konkurrerende ugras. Shikimatbiosynteseveien finnes hos planter og mikroorganismer, men ikke hos dyr.

Genkonstruksjonen inneholder også et optimalisert kloroplastoverføringspeptid (OTP), som bidrar til å målrette uttrykket av mEPSPS-proteinene til kloroplastene. Peptidsekvensene er avledet av *RuBisCo*-gener, isolert fra mais og solsikke.

GA21 inneholder ingen markørgener for antibiotikaresistens.

2. Molekylær karakterisering

2.1. Transformasjonssystem og vektorkonstruksjon

I følge søkers dokumentasjon ble et modifisert *epsps*-gen (*mepsps*-gen) dannet ved å klonere et *epsps*-gen fra villtype-mais inn i plasmidet pDPG434 og deretter indusere to mutasjoner ved hjelp av *in vitro*-mutagenese. Mutasjonene i de kodende områder av *epsps*-genet har ført til to endringer i aminosyresekvensen, dvs. i posisjon 102 (endring av threonin til isoleucin) og posisjon 106 (prolin til serin). pDPG434-plasmidet inneholder foruten andre gener også *bla*-genet, som koder for ampicillinresistens. *Mepsps*-genet sitter på et 3,49 kilobase (kb) stort *NotI*-restriksjonsenzymfragment. Fragmentet inneholder følgende elementer: en risaktinpromoter og -intron (*r-act P+I*), et optimalisert kloroplastoverføringspeptid (OTP) med genelementer fra mais og solsikke, samt en nopalinsyntase 3'-ende terminatorsekvens (NOS3') fra *Agrobacterium tumefaciens*. Ampicillinresistensgenet sitter utenfor *NotI*-restriksjonsenzymfragmentet.

NotI-fragmentet ble klippet ut av plasmidet med *NotI*-restriksjonsenzym og overført til suspensjonskulturer med embryonale maisceller ved hjelp av partikkelakselerasjonsmetoden. *NotI*-fragmentet inneholder ikke antibiotikaresistensgen. Transformanter ble selektert ved at de overlevde og vokste i nærvær av glyfosat.

2.2. Karakterisering av geninnsettingen

Det er benyttet Southern blot og sekvensering for å karakterisere det rekombinante DNA-fragmentet i planten. Molekylærbiologisk karakterisering viser at et rekombinant DNA-fragment på 18,5 kb er satt inn i maisens genom. DNA-fragmentet inneholder tre fullstendige kopier av mEPSPS- kassetten og tre avkortede mEPSPS-kassetter.

Det er her kun beskrevet en fullstendig mEPSPS kassett. mEPSPS- kassetten inneholder følgende gener og DNA-elementer (figur 1, tabell 1).

Tabell 1. Beskrivelse av de innsatte genene i GA21.

mepsps- ekspresjonskassett

a)	<i>P-ract1</i>	promoter fra risaktin-gen, inneholder exon 1
b)	<i>ract1 intron</i>	intron fra risaktin-gen, uttrykkes ikke i planten
c)	OTP	DNA sekvens som koder for kloroplastoverføringspeptid, fra solsikke (<i>Helianthus annuus</i>) og mais (<i>Zea mays</i>)
d)	<i>mepsps</i>	modifisert <i>mepsps</i> gen fra mais
e)	NOS 3'	3' DNA sekvens som avslutter transkripsjonen, kommer fra nopalinsyntase-gen til <i>Agrobacterium tumefaciens</i> , uttrykkes ikke i planten



Figur 1. Rekombinant mepsps DNA-fragment i maisens genom.

Molekylærbiologiske analyser viser at det rekombinante DNA-fragment i planten inneholder seks påfølgende områder som stammer fra 3,49 kb *NotI*-restriksjonsfragment fra plasmidet pDPG434. Kopiene fra dette 3,4 kb rekombinante DNA-fragmentet blir av Syngenta benevnt som Copy 1 til 6. Southern-blot analyser viser at disse kopiene nedarves som et enkelt lokus.

Copy 1 inneholder et avkortet *r-act P* (5' deleksjon på 696 bp), og henholdsvis fullstendig *r-act I*, OTP, mepsps og NOS3'-terminator.

Copy 2, 3 og 4 inneholder intakte versjoner av mepsps 3,49 kb *NotI*-restriksjons DNA-fragmenter.

Copy 5 inneholder en avkortet mEPSPS kassett som består av fullengde *r-act P+I*, OTP, og et ufullstendig mepsps-gen.

Copy 6 inneholder en avkortet mEPSPS kassett, som består av *r-act P*

Western blot-analyser viste kun fullengde mEPSPS-protein og ingen trunkerte mEPSPS-proteiner, slik at det ufullstendige mepsps-genet sannsynligvis ikke kan uttrykkes i maisplanten. Med Northern-blot analyser med spesifikk mepsps-probe ble det ikke påvist trunkert mepsps-gen fra Copy 5 DNA-fragmentet.

Analyser av genomisk 5' flankesekvenser til Copy 1 viste homologi til kloroplastsekvenser fra mais, mens analyser av 3' sekvenser til Copy 6 viste homologi til flere maissekvenser. Disse sekvensene var repetitive sekvenser.

Molekylærbiologiske analyser viser at det rekombinante fragmentet i planten inneholder de samme gener og genelementer som på *NotI*-fragmentet. Genene på det rekombinante DNA-fragmentet i GA21 uttrykker det samme mEPSPS-proteinet som uttrykkes i *NotI*-fragment.

2.3. Informasjon vedr. uttrykk av introduserte gener og åpne leserammer (ORF)

Proteinuttrykk

Syngenta viser til at konsentrasjonen av mEPSPS-protein i GA21 er målt i prøver fra feltforsøk i Illinois, USA i 2004 og Spania i 2007. Detaljer av disse analysene har søker klassifisert som konfidensiell informasjon.

Forsøket i USA inkluderte to transgene GA21-hybrider (115TT-189, 47TT-593) og deres respektive umodifiserte, nærisogene linjer. Uttrykket av mEPSPS-protein ble målt ved hjelp av enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) i blad, røtter, frø, pollen og hel planter på fire ulike vekststadier. Det ble detektert mEPSPS-protein i de aller fleste undersøkte plantevev. I gjennomsnitt over alle utviklingsstadier varierte konsentrasjonen av mEPSPS-protein i blad, røtter og hel plante mellom deteksjonsgrensen (<0,2 µg/g råvekt) og ca 15 µg/g råvekt (<0,3 til 70 µg/g tørrvekt, t.v.). I frø ble nivået av proteinet målt til 4-7 µg/g råvekt (5-10 µg/g t.v.) ved modning og visning, mens verdiene for pollen var i gjennomsnitt 168 µg/g råvekt. Uttrykt i form av biomasse i felt varierte mengden av

mEPSP-protein mellom ca 108 g mEPSPS/haa 6 uker etter utplanting til 537 g mEPSPS/haa ved blomstring. Nivået av det endogene EPSPS-proteinet var signifikant lavere sammenlignet med konsentrasjonen av modifisert mEPSP-protein i GA21.

Forsøket i Spania inkluderte en transgen hybridlinje (H8124GT), samt en umodifisert, nær-isogen kontroll. Det ble detektert mEPSPS-protein i alt plantevev som ble undersøkt. I gjennomsnitt varierte konsentrasjonene av proteinet mellom 5,9 og 18,9 µg/g råvekt i blad og 2,1-5,5 µg/g råvekt i røtter. Videre ble nivået av mEPSPS-protein målt til henholdsvis 5,6 til 10,2 µg/g råvekt i prøver av hel plante og 5,9-6,8 µg/g råvekt i frø. Konsentrasjonen av proteinet i pollen varierte mellom 99,8 og 101,6 µg/g råvekt.

Åpne leserammer

I følge dokumentasjon fra søker er det utført bioinformatikk-studier (BLAST) for å vurdere potensialet for nye mulige åpne leserammer innen den innsatte genkonstruksjonen.

Av seks mulige åpne leserammer til de to flankesekvensene er det påvist to åpne leserammer henholdsvis i 5' – og 3'-flankesekvens. Teoretiske *in silico* analyser av mulige polypeptider fra hver av disse leserammene v.h.a. National Center for Biotechnology Information (NCBI) Entrez Protein Database (NCBI 2005), som inneholder alle publiserte tilgjengelige proteinsekvenser, viser ingen relevante strukturelle likheter til toksiner. Teoretiske *in silico* analyser av mulige polypeptider fra hver av disse leserammene ble også sammenlignet med Syngenta Biotechnology, Inc. (SBI) Allergen Database. Denne databasen inneholder aminosyresekvenser fra kjent og antatte allergene proteiner fra databasene GenPept, PIR, SWISS-PROT, List of Allergens database (INt Union Immun Societies), FARRP protein allergen database. Resultatene fra disse teoretiske analysene viser at det er lite sannsynlig at det dersom noen av disse leserammene skulle bli transkribert vil resultere i polypeptider som medfører potensielle toksiske eller allergene konsekvenser.

EFSA's GMO Panel har bedt om ytterligere informasjon fra søker vedrørende potensielle nye åpne leserammer inne i ekspresjonskassen, mellom og inne i det rekombinante DNA-fragment på 18,5 kb som er satt inn i planten. Syngenta påviste en ny åpen leseramme. Det ble konkludert med at denne åpne leserammen ikke hadde de nødvendige DNA-komponenter for transkribering. Dersom den skulle bli transkribert vil den ikke kunne resultere i polypeptid med potensielle toksiske eller allergene konsekvenser.

2.4. Nedarving og stabilitet av innsatt DNA

I henhold til dokumentasjonen fra Syngenta er genetisk stabilitet undersøkt ved analyse av genomisk DNA fra tre tilbakekryssingsgenerasjoner (BC1, BC2 og BC3). Resultatene av Southern blot-analysene viser at det rekombinante DNA-innskuddet er stabilt integrert i maisgenomet og nedarves stabilt over generasjoner. Videre er fenotypisk stabilitet demonstrert ved spaltingsdata fra tre tilbakekryssingsgenerasjoner. Frø fra disse generasjonene ble dyrket i veksthus, og bladprøver analysert for konsentrasjon av mEPSPS-protein. Analysene viser stabilt uttrykk av mEPSPS-protein over generasjoner.

I søknad fra 2005 (EFSA/GMO/UK/2005/19) vises det ellers til overvåking av fenotypisk stabilitet i over 70 feltforsøk med GA21 siden 1994 i USA, og åtte feltforsøk i Europa siden 1996..

2.5. Delkonklusjon

Faggruppen har tidligere vurdert karakteriseringen av det rekombinante innskuddet i GA21, og de fysiske, kjemiske og funksjonelle karakteriseringene av proteinet til å være tilfredsstillende (VKM 2005c).

3. Komparative analyser

3.1. Valg av komparator og forsøksdesign

I følge dokumentasjon fra søker er det foretatt analyser av ernæringsmessige viktige komponenter i en serie feltforsøk i USA og Europa i perioden 2004 til 2006.

De nordamerikanske feltforsøkene ble utført på seks ulike lokaliteter i sentrale dyrkingsområder for mais (Illinois, Minnesota og Indiana) i 2004 og 2005. En umodifisert maishybrid (115-083), med samme genetisk bakgrunn som testhybriden men som ikke uttrykker mESPS-protein, ble benyttet som kontroll. I følge søker er navnet på den umodifiserte maishybriden å betrakte som konfidensiell informasjon. Feltforsøkene ble lagt ut som fullstendig randomisert blokkdesign med tre gjentak. Testlinjen ble behandlet med enten glyfosat eller konvensjonelle herbicider på vekststadium V3-V4 (3-4 bladstadiet). Det ble ikke benyttet kommersielle maissorter som referansemateriale i forsøkene. I Europa ble GA21 testet i felt på 6 lokaliteter i henholdsvis Romania og Spania vekstsesongen 2006. Det ble benyttet to umodifiserte nær-isogene linjer som kontroll i forsøkene (NP2673/NP2846). Forsøksdesign og herbicidbehandling tilsvarende de amerikanske forsøkene.

Registreringer av agronomiske karakter ble foretatt på henholdsvis 8 og 10 lokaliteter i 6 ulike stater i USA i 2004 og 2005. Det ble ikke foretatt observasjoner på samme forsøksfelt over begge vekstsesongene. Dokumentasjonen fra søker inneholder også resultater fra feltforsøk i Europa i 2007. Forsøket ble lagt ut på til sammen 8 lokaliteter i Spania, Romania og Den tsjekkiske republikk. I disse forsøkene ble det benyttet hybridlinjer av GA21 med ulik tidlighet, og korresponderende umodifiserte, nær-isogene linjer som kontroll (NP2672/NP2171, NP2673/NP2391, H8123, NX27026). Hvert forsøksfelt bestod av et fullstendig randomisert blokkdesign med 3-5 gjentak per lokalitet.

Statistiske analyser

I Nordisk ministerråds rapport "Safety Assessment of Novel Food Plants: Chemical Analytical Approaches to the Determination of Substantial Equivalence" (TemaNord 1998), anbefales det at tilstrekkelig antall prøver må analyseres for å få adekvat sensitivitet for statistisk analyse. Spredning i enkeltparametere skal være sammenlignbare for genetisk modifisert plante og umodifisert plante. I rapporten er det anbefalt at spredningen i enkeltverdier bør ligge innenfor $\pm 20\%$. Faggruppe for genmodifiserte organismer benytter denne anbefalingen som grunnlag for vurdering av forsøksresultatene.

3.2. Analyser av ernæringsmessige komponenter

Hovedkomponenter

OECDs konsensusdokument for mais (OECD 2002) er fulgt med hensyn på valg av analyseparametre for maislinjen GA21 og kontrollinjen. Når det gjelder fôr-komponentene ble det analysert for innhold av aske, fett, protein, vann, ADF (acid detergent fibre), NDF (neutral detergent fibre), fosfor, kalsium og karbohydrater. I korn ble følgende parametere analysert; protein, fett, aske, vann, karbohydrater, ADF, NDF, aminosyrer, fettsyrer (linol-, olje-, palmitin-, stearin- og linolensyre), fosfor, jern, kalium, kalsium, kobber, magnesium, mangan, natrium, selen, sink, vitaminene B1, B2, B3, B6, E(α -tokoferol), folinsyre og Vit. A (β -karoten), de sekundære metabolittene furfural, ferulsyre og p-kumarinsyre, og anti-næringsstoffene fytinsyre, inositol, trypsinhemmer og raffinose. Analysene ble utført under god laboratoriepraksis (GLP).

Analyseresultatene er presentert som gjennomsnittsverdier, basert på registreringer fra fem til elleve lokaliteter i USA og Europa. Det er foretatt sammenligninger mellom umodifisert kontroll og GA21, og mellom ubehandlede planter og planter behandlet med glyfosat. Sammenligningene er gjort både innenfor hver lokalitet og mellom lokaliteter.

I de nordamerikanske forsøkene ble det påvist signifikante forskjeller mellom kontrollinjen og GA21, (med og uten glyfosatbehandling) for parametrene fett og aske. I prøvene fra Europa ble det funnet signifikante forskjeller mellom glyfosatbehandlet GA21 og kontroll med hensyn på fettinnhold. Det ble ikke funnet statistisk signifikante forskjeller for de øvrige hovedkomponentene protein, karbohydrater, ADF, NDF, TDF, vann og stivelse. I prøver av maiskorn fra Europa ble det funnet signifikante forskjeller mellom ubehandlet GA21 og kontroll for ADF. Det ble videre påvist signifikante genotype x sted- samspill for variablene fett, NDF og ADF mellom ubehandlet GA21 og kontroll. Tilsvarende forskjeller ble ikke funnet for de øvrige hovedkomponentene. Det ble også funnet signifikante genotype x sted- samspill for TDF, NDF og ADF mellom glyfosatbehandlet GA21 og kontroll. Forskjellene i mengde NDF og ADF ble observert kun på en av de fem lokalitetene. Analyser over komponenter i maisplanten og maiskorn viser at verdier for alle hovedkomponentene ligger innenfor typiske verdiområder for andre maissorter som er publisert i litteraturen.

Fettsyresammensetning

Fettsyresammensetningen er målt i henhold til OECDs konsensusdokument for mais. Det ble analysert for innhold av 5 fettsyrer i maiskorn av GA21 og umodifisert kontroll. I prøvene fra USA er det funnet signifikante forskjeller mellom kontroll og glyfosatbehandlet GA21 med hensyn på innhold av palmitin-, stearin-, linolin- og linolensyre på alle lokaliteter. Tilsvarende forskjeller er ikke påvist mellom kontroll og ubehandlet GA21. Søker hevder at dette er i tråd med forskjellene som er observert i totalt fettinnhold, og konkluderer med at forskjellene ikke er koblet til genmodifiseringen. Forskjellene som er målt er imidlertid mindre enn 10 %, og verdiene ligger innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i ILSI Crop Composition Database (ILSI 2006).

Aminosyrer

Søkers dokumentasjon inneholder analyser av både essensielle og ikke-essensielle aminosyrer. I henhold til OECDs konsensusdokument er det analysert for innhold av totalt 18 aminosyrer. I de europeiske feltforsøkene ble det funnet signifikante sted x genotype-samspill for kontroll og glyfosatbehandlet GA21 med hensyn på aminosyren tryptofan. Tilsvarende forskjeller ble ikke påvist mellom kontroll og ubehandlet GA21. Gjennomsnittlige nivåer av aminosyrene, både over og innen lokaliteter, ligger innenfor typiske verdier som er rapportert i ILSIs database.

I prøvene fra USA ble det funnet signifikante genotype x sted-samspill for variabelen asparaginsyre i ubehandlet GA21 på enkelte lokaliteter. Slike forskjeller ble ikke påvist mellom kontroll og glyfosatbehandlet GA21. Alle gjennomsnittsmengder over lokaliteter og innenfor hver lokalitet ligger innenfor typiske verdier som er rapportert i ILSIs database.

Vitaminer

I henhold til OECDs konsensusdokument for mais bør følgende vitaminer analyseres: A, B1, B2, B6, C, E, folat og niacin. I følge dokumentasjonen fra søker er innholdet av vit. C lavere enn påvisningsgrensen for målemetoden. Vitamin A er målt som β -karoten. Når det gjelder vitamin E ble det målt for α -tokoferol i de europeiske prøvene, og α - og γ -tokoferol i de amerikanske. I prøvene fra Europa ble det påvist signifikante forskjeller mellom kontroll og ubehandlet GA21 med hensyn på vitamin E. Slike forskjeller ble ikke påvist mellom kontroll og glyfosatbehandlet GA21. Når det gjelder vitamin A ble det påvist signifikante forskjeller både mellom glyfosatbehandlet GA21 og kontrollinje, og ubehandlet GA21 og kontroll på enkelte av lokaliteter i USA. Verdiene ligger imidlertid innenfor typiske verdier som er rapportert i ILSI Crop Composition Database (ILSI 2006).

Mineraler

Innholdet av mineraler er målt i henhold til OECDs konsensusdokument for mais. Nivåene av natrium og selen var lavere enn påvisningsgrensen både i umodifisert og modifisert mais. I de europeiske forsøkene ble det ikke påvist signifikante forskjeller for de øvrige mineralene. I USA-målingene ble det påvist forskjeller for både fosfor og kalsium. De statistiske forskjellene som er påvist er lavere enn 20 %, og alle verdiene ligger innenfor typiske verdier som er rapportert i ILSI Crop Composition Database (ILSI 2006).

Sekundære metabolitter og antinæringsstoffer

Søkers dokumentasjon inkluderer analyser av de sekundære metabolittene furfural, ferulsyre og p-kumarinsyre, samt anti-næringsstoffene fytinsyre, inositol, trypsinhemmer og raffinose. Konsentrasjonen av raffinose og furfural var lavere enn påvisningsgrensen. I de europeiske prøvene ble det funnet signifikante forskjeller mellom glyfosatbehandlet GA21 og kontrollinjen med hensyn på ferulsyre og inositol. Tilsvarende forskjeller ble ikke påvist mellom ubehandlet GA21 og kontroll. Inositolmengden i ubehandlet GA21 i prøver fra en lokalitet, samt i to lokaliteter med glyfosatbehandlet GA21, er høyere enn gjennomsnittsverdiene som er rapportert i litteraturen. Verdiene som er målt av ferulsyre ligger innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen.

3.3. Agronomiske egenskaper

I henhold til dokumentasjonen fra Syngenta er det foretatt registreringer av agronomiske og morfologiske karakterer knyttet til reproduksjon, spredning, vegetativ vekst. Søker presenterer data av kvantitative karakterer som frøavling, tidlighet, plantetetthet, plantehøyde, kolbelengde og legde. I tillegg er det gjort observasjoner av ulike kvalitative karakterer knyttet til morfologi og resistens mot sjukdommer. Antall karakterer som er observert varierer mellom de ulike forsøksstedene.

Det er foretatt statistiske analyser innen forsøkssteder og år, og kombinerte analyser over steder for enkelte av de mest sentrale karakterene. Resultatene fra variansanalysen over forsøksfelt i USA i 2004 viser signifikant lavere frøavling ($p \leq 0,05$) hos GA-hybridene (data sammenslått) sammenlignet med kontroll-linjene. Forskjellene er imidlertid ikke konsistente mellom testlinjene, og gjennomsnittsverdiene er innenfor variasjonsområdene for konvensjonelle maissorter. Søker forklarer også forskjellene med redusert kvalitet på såfrøet og dårlig spireprosent hos en av de transgene hybridene. I tillegg ble det rapportert om signifikante forskjeller for variablene plantehøyde og antall ”knekte” planter på enkelte av lokalitetene. Resultatene fra 2005-forsøket i USA viser, med unntak for testvekt, ($p \leq 0,05$), ingen signifikante forskjeller mellom testlinje og komparator ved analyse over forsøksfelt.

De europeiske forsøkene viser ingen signifikante forskjeller mellom GA-hybridene og de korresponderende nær-isogene linjene for noen av de undersøkte karakterene. Søker konkluderer også med at det ikke ble påvist effekter av herbicidregime på agronomisk ekvivalens. Det ble ikke funnet andre endringer i fenotypiske karakterer hos de transgene plantene som indikerer ikke-tilsiktede (pleiotrofe) effekter av genmodifiseringen.

3.4. Delkonklusjon

Analysene av ernæringsmessige komponenter er utført i tråd med OECDs konsensusdokument for mais (OECD 2002).

Det er påvist signifikante forskjeller mellom maislinje GA21 og kontroll i fettsyresammensetning og totalt fettinnhold på alle lokaliteter. I henhold til søkers dokumentasjon er det også funnet signifikante forskjeller i andre ernæringsmessige parametere, men disse er ikke konsistente over forsøkssteder. Med unntak for antinæringsstoffet inositol ligger imidlertid verdiene for de analyserte komponentene innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen. Faggruppe for genmodifiserte organismer konkluderer med at forskjellene som er påviste ikke har ernæringsmessig betydning.

Med unntak for den introduserte egenskapen, viser feltforsøk i Europa og USA små eller ingen signifikante forskjeller mellom den transgene maishybriden GA21 og umodifiserte kontrollinjer med hensyn på agronomiske og morfologiske karakterer.

4. Helseisikovurdering

4.1. Toksisitet

Akutt oral fôringsstudie på mus

Søkers dokumentasjon inkluderer en akutt oral fôringsstudie på mus. Studien er utført på 5 hann- og 5 hunnmus med mEPSPS-protein framstilt fra genmodifisert *E. coli*. Renheten av proteinet var 83 % (v/v). Studien (AM7513) ble utført i henhold til UK Principles of Good Laboratory Practice (The United Kingdom GLP Regulations 1999, Statutory Instrument No.3106, as amended 2004, Statutory Instrument No. 994). Disse prinsippene er i henhold til OECD Principles of Good Laboratory Practice, revised 1997 (ENV/MC/CHEM(98)17).

Forsøksdyrene ble fôret med henholdsvis 0 og 2000 mg mEPSPS-protein (mengden er justert for renhet) pr. kg kroppsvekt. Det ble ikke funnet indikasjoner på toksisk påvirkning etter grov patologisk undersøkelse etter 15 dager. I tillegg har søker utført studier på kroppsvekt og fôrinntak, hematologi, histopatologi og vekt av utvalgte organer. Det ble ikke funnet indikasjoner på skadelige helseeffekter i disse undersøkelsene.

Fôringsforsøk på broiler

Fôring av 1200 kyllinger i 49 dager, fra ca 33 gram til slaktevekt på henholdsvis 3,2 kg for haner og 2,8 kg for høner. Kyllingene ble fôret med ulike maissorter, dvs. ubehandlet - og glyfosatbehandlet GA21, umodifisert GA21(-) kontrollmais og NC2004 kontrollmais. Hvert bur inneholdt 25 dyr. I tidlig vekstfase (0-21 dager) var andelen mais i fôret 50,85 til 51,11 %. I mellomvekstfasen (21-35 dager) var maisfraksjonen 56,11 til 56,72 % og i avslutningsfasen (35-49 dager) 63,63 til 64,30 %. Det ble ikke påvist skadelige effekter av den genmodifiserte maisen. Selv om fôret ikke var helt identisk med hensyn på ernæringsmessige komponenter, ble det ikke påvist biologisk relevante forskjeller i mortalitet, kroppsvekt, fôromdannelse, skrottevekt og andre vekstkaraktistikker.

Fôringsforsøk på rotter

Det ble utført et 13 ukers fôringsforsøk med hann- og hunnrotter (stamme Alpk:APfSD), 6 grupper á 12 rotter/kjønn. Ved starten av fôringsforsøket var forsøksdyrene 4-5 uker gamle, mens anmodet vektområde var 120 – 145 g for hanner og 100 – 125 g for hunner. Fôret bestod av henholdsvis 10 og 41,5 % maiskorn fra GA21-planter med og uten glyfosatbehandling, samt 10 og 41,5 % maiskorn fra GA21-negativ referansesort. Studien (PR1313) ble utført i henhold til prinsippene til OECD guideline reference 408 (1998): Repeated dose 90 day oral toxicity study in rodents, United States Environmental Protection Agency, Health Effects Test Guidelines, OPPTS. 870.3100 (August 1998): 90-Day Oral Toxicity in Rodents og United States Food and Drug Administration, Office of Food Additive Safety, Redbook 2000, Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients (2003): IV.C.4.a. Subchronic Toxicity Studies with Rodents.

I henhold til dokumentasjonen er det utført makroskopiske og mikroskopiske undersøkelser av organene. Videre er det foretatt klinisk-patologiske undersøkelser og kjemisk og hematologisk undersøkelser av blod fra alle dyrene i hver gruppe. Sammenlignet med kontrollmais (41,5 % i fôret) ble det påvist signifikant lavere justert gjennomsnittlig kroppsvekt i uke 6, 10, 12, 13 og 14 hos hannrotter fôret med 41,5 % glyfosatbehandlet GA21. Tilsvarende forskjeller ble ikke påvist hos hanner fôret med 41,5 % ubehandlet GA21. For hannrotter fôret med 10 % glyfosatbehandlet GA21 ble det påvist signifikant høyere justert gjennomsnittlig kroppsvekt i dag 3, 5, 6 og 7, og uke 2. For hannrotter fôret med 10 % ubehandlet GA21 ble det videre påvist signifikant høyere justert gjennomsnittlig kroppsvekt dag 4 og 7, og uke 2. De påviste forskjellene i kroppsvekt ble ikke ansett å være testrelaterte. Dette fordi justert kroppsvekt ved fôring med 41,5 % kontrollmais i PR1313-studien var høyere enn i de 4 andre fôringsstudier med 41,5 % kontrollmais. Hos hunnrottene ble det ikke påvist slike forskjeller.

Fôringsforsøkene viste flere signifikante forskjeller i hematologiske og klinisk-kjemiske parametre sammenlignet med kontroll: redusert cellevolum hos hannrotter i lavdose gruppen (ubehandlet og glyfosatbehandlet GA21); redusert monocytttall hos hanner i høydosegruppen (ubehandlet GA21); redusert neutrofil tall og plasma γ -glutamyltransferase hos hunnrotter i lavdosegruppen (ubehandlet GA21); redusert plasma fosfatnivå hos hannrotter i høy-dosegruppen (glyfosatbehandlet GA21); redusert plasma kreatinnivå hos hunnrotter i lavdosegruppen (ubehandlet og glyfosatbehandlet GA21); redusert plasma glukose nivå hos hunnrotter i høydosegruppen (glyfosatbehandlet GA21); redusert plasma kloridnivå hos hunnrotter i lavdosegruppen (ubehandlet GA21). Enkelte forskjeller i organvekter ble påvist sammenlignet med kontroll. Hos hannrotter ble det påvist økt relativ hjerne-, hjerte- og nyrevekt i høydosegruppen (glyfosatbehandlet GA21). Relativ testis-vekt var økt i lavdosegruppen (glyfosatbehandlet GA21). Hos hunnrotter i lavdosegruppen (glyfosatbehandlet GA21) ble det påvist redusert vekt av binyrekjertelen (relativ og absolutt vekter), og økt hjernevekt (absolutt og relativ), samt økt levervekt (relativ). Økt absolutt levervekt ble påvist i lavdosegruppen (ubehandlet GA21). Disse påviste endringene er stort sett ikke doserelatert, begrenset til ett kjønn og/eller viser ikke noe ensartet mønster med hensyn til herbicidbehandling. Forskjellene som ble påviste ble imidlertid ikke betraktet som toksikologiske relevante. Dette begrunnes med at forskjellene kun ble påvist hos ett kjønn, og at det ikke ble dokumentert klinisk-relevante forskjeller mellom dyr føret med henholdsvis GA21 og konvensjonell mais.

4.2. Allergenitet

Sammenligning av et proteins aminosyresekvens med aminosyresekvensen til et kjent allergent protein er en nyttig indikator på allergent potensiale. Aminosyresekvensen til de fleste viktige allergener, deriblant matallergener, er kjent. De viktige IgE-bindingsepitopene, dvs. aminosyresekvenser på 8-12 aminosyrer (noen ganger færre) der IgE binder seg, er kartlagt for mange allergener. Eksakt konservering av epitopesekvenser er påvist mellom homologe allergener i forskjellige arter. Aminosyresekvensene til 219 allergener har blitt sammenlignet med sekvenser med mEPSPS-proteinet. Det er ikke funnet noen signifikant sekvenshomologi med de allergene proteinene, og det er ikke identifisert aminosyresekvenser i mEPSPS som ligner på kjente allergene epitoper.

Allergene proteiner i mat er ofte varme- og syrestabile. Matallergenene er oftest, men ikke alltid, stabile overfor mage- og tarmsafter. Ofte er dette proteiner som forekommer i størst mengde i matvaren. Typiske mengder er fra 1-80 % av proteininnholdet. Mengden av mEPSPS-protein i korn er ca 0,01 % av totalt protein, og utgjør således en svært liten del av det totale proteininnholdet. mEPSPS er testet i simulert mage- og tarmsaft, og proteinet brytes ned i løpet av ca. 15. sekunder. Det antas derfor at proteinet også brytes raskt ned i menneskets mage- og tarmkanal. Det er heller ikke blitt påvist at EPSPS-proteiner i ulike matplanter og mikroorganismer er allergene.

Basert på de testene som er omtalt, dvs. at mEPSPS-proteinet ikke har noen aminosyresekvenser som har likhet med allergene proteiners epitoper, at proteinet brytes raskt ned av mage-tarmsafter, at andel en av totalt proteininnhold er ca 0,01 %, og at EPSPS-proteinet sannsynligvis bestandlig har vært en del av menneskets kost, anser faggruppen det som lite trolig at mEPSPS har større potensiale for å gi utvikling av matallergi hos mennesker enn det som umodifisert mais har.

mEPSPS-genet er fullstendig sekvensert og koder for et protein som har mer enn 99,3 % homologi til et villtype maisenzym. Proteinene har ca 80-85 % homologi til tilsvarende EPSPS-proteiner i soyabønne, tobakk og tomat. Plante-, bakegjær- og bakterie-EPSPS-proteiner har vært en del av menneskets kost i lang tid og som sådan er proteinet ikke ansett for å utgjøre en helserisiko. Da mEPSPS-proteinet ikke inneholder aminosyresekvenser til kjente allergener og toksiner, konkluderer faggruppen med at mEPSPS-proteinet sannsynligvis ikke er mer allergent eller toksisk enn villtype EPSPS-proteiner.

4.3. Delkonklusjon

mEPSPS proteinet i GA21 har 99,3 % aminosyrehomologi til EPSPS-protein fra villtypemais. mEPSPS proteinet viser ikke homologi til allergener eller toksiner, og det degraderes hurtig i simulert mage- og tarmsaft. På bakgrunn av ovenstående gjennomgang av medfølgende dokumentasjon finner faggruppen det lite sannsynlig at eksponering for mEPSPS proteinet i seg selv og i de mengder som tilføres via genmodifisert mais er helsemessig betenkelig. Det ble ikke påvist skadelige helseeffekter ved 90-dagers fôring med 41,5 % maiskorn i fôret. I tillegg viste fôringsstudien med broiler at GA21 mais ikke skiller seg ernæringsmessig fra umodifisert mais.

5. Miljørisikovurdering

5.1. Maisdyrking i Norge

Norge er i utkanten av dyrkingsområdet for mais, og dyrkingsomfanget er svært begrenset. Det foreligger ingen offisiell statistikk over det samlede maisarealet i Norge, men i henhold til tall fra SSB ble det i 2008 dyrket 1039 dekar sukkermais til konsum (SSB 2009). Informasjon fra ulike frøfirma viser at det de tre siste årene har vært dyrket fôrmais på om lag 2000-2400 dekar, tilsvarende under 0,1 % av kornarealet (Netland 2010). Det er ikke registrert produksjon av økologisk mais eller maisarealer under omlegging til økologisk drift (<http://www.debio.no>). Maisproduksjonen er hovedsakelig lokalisert sør på Østlandet og på Sør-Vestlandet. De største arealene av mais ligger i fylkene Østfold og Vestfold. Det foregår også noe dyrking av fôrmais i Agder og Rogaland.

Fôrmais er særlig egnet for storfe, og med avlinger på 800-1000 kg tørrstoff pr. dekar gir fôrmais lønnsom produksjon og et energirikt tilskudd som kan erstatte kraftfôr. Når vekstsesongen er lang nok gir mais store avlinger og et godt, smakelig og næringsrikt fôr som kan øke grovfôropptaket. Blir imidlertid vekstsesongen for kort, slik at kolbene ikke får tid til å utvikle seg, kan fôrenhetskonsentrasjonen bli svært lav (0,75 FEm/kg TS; <http://www.grovfôrnett.no>).

Resultatene fra forsøksdyrking med fôrmais i ulike deler av landet viser store forskjeller i avling og kvalitet både mellom år og steder. Nesheim (2008) rapporterer om tilfredsstillende avlinger av fôrmais i Nord-Trøndelag ved bruk av plastdekke (1100 kg t.s. per dekar). Andre undersøkelser har konkludert med at med dagens sortsmateriale er fôrmaisproduksjon i Trøndelag og Rogaland et risikoforetak, også dersom en tar i bruk intensive dyrkingsmetoder (Bakken *et al.* 2005). I denne undersøkelsen, der en testet et utvalg tidlige sorter på ulike lokaliteter i Sør- og Midt-Norge, ble det konkludert med at selv i de beste jordbruksområdene langs Oslofjorden vil det være risiko for avlingssvikt og maisavlinger av varierende kvalitet.

Interessen for mais som kommersiell fôrvekst har vært økende de siste årene. Mais er en lite arbeidskrevende kultur, og nye og tidligere sorter, samt utvikling av en kostnadseffektiv teknologi for såing under plast, har gjort at flere dyrkere har ønsket å supplere tradisjonelt grovfôr med surfôr av mais. Det forventes imidlertid ikke noen sterk økning i maisdyrkingen i Norge uten at det skjer en ytterligere forbedring av sortsmaterialet og teknologi som gjør at en kan så tidligere. I de viktigste husdyrdistriktene er imidlertid vekstsesongen for kort til at fôrmais vil kunne bli et reelt alternativ til annen fôrproduksjon (Netland 2010). Klimaendringer, som medfører lengre vekstsesong og høyere gjennomsnittstemperaturer, kan imidlertid på sikt utvide dyrkingsarealet for mais i Norge.

5.2. Potensiale for utilsiktede effekter på fitness relatert til genmodifiseringen

Mais er en ettårig kulturplante som har gjennomgått langvarig og systematisk foredling. Planten krever omfattende kultiveringstiltak, og er generelt ikke i stand til spredning, overlevelse og etablering utenfor dyrket mark. Frøene er ubeskyttet, sitter godt festet til kolben og er omsluttet av modifiserte blad. Planten er uten evne til naturlig frøspredning, og eventuell frøspredning er primært knyttet til høsting, transport og prosessering. Fôrmais, brukt som surfôr, dominerer maisdyrkingen i Norge og kolbene høstes før frømodning.

Spredning og overlevelse hos mais påvirkes av flere faktorer. Maisfrø mangler frøkvile og stiller store krav til spiretemperatur (OGTR 2008). Videre har maisplantene lav frosttoleranse, liten konkurransevne og er mottakelige for angrep av ulike plantepatogener og herbivorer. I store deler av Europa vil ikke frø og frøplanter av mais overleve de lave vintertemperaturene (Gruber *et al.* 2008). I sørlige deler av Europa kan spillfrø som tapes før og under høsting overvintre og spire påfølgende vekstsesong. Dette betinges imidlertid av tørre og varme værforhold etter høsting (Devos *et al.* 2009).

I en undersøkelse av forekomsten av transgene spillplanter i konvensjonelle maisfelt i Spania ble det funnet store variasjoner i tetthet av spillplanter, fra <30 til over 8000 spillplanter pr. ha (tilsvarende om lag 10 % av ordinær plantetetthet) (Melé *et al.* 2007; Palaudelmás *et al.* 2009). Planter som når blomstringsstadiet kan lokalt krysspollinere naboplanter, men Palaudelmás *et al.* (2009) konkluderer med at de i liten grad bidrar til utilsiktet innblanding av i avlingen. Tap av heterosis (hybridstyrke) gjør at spillplanter av mais er lite vitale og produserer få kolber, ofte uten frø.

Høy grad av domestisering gjør at mais ikke er persistent og i stand til å overleve som ugras/forvilledede populasjoner utenfor dyrkingsområder. Til tross for omfattende dyrking av mais over mange år i Europa, er det ikke påvist noen risiko knyttet til spredning, etablering og invasjon av naturlige habitater eller andre arealer utenfor jordbruksområder (COGEM 2008; Devos *et al.* 2009). Det er ingen stedegne eller introduserte viltvoksende arter i den europeiske flora som mais kan hybridisere med (OECD 2003).

Herbicidtoleranse kan bare betraktes å være en selektiv fordel for den transgene planten på arealer der det benyttes herbicider med virkestoff glyfosat. Overlevelse og spredning av mais til andre habitater i Europa er imidlertid hovedsakelig begrenset av dårlig konkurransevne, manglende frøkvile, mottakelighet for sjukdom og liten toleranse for lave temperaturer. Undersøkelse av fenotypiske karakterer som er foretatt av søker i feltforsøk i Tyskland, Spania og USA viser ingen forskjeller mellom den insektresistente og herbicidtolerante maishybriden og konvensjonelle sorter med tilsvarende genetisk bakgrunn for disse karakterene. Det er ingen indikasjoner på at de introduserte egenskapene i GA21 og avkomstlinjer vil medføre økt fitness og økt evne til overvintring eller etablering av ugraspopulasjoner utenfor dyrkingsmiljø i forhold til konvensjonelle maissorter.

5.3. Potensiale for genoverføring

En forutsetning for genspredning er tilgjengelige veier for overføring av genetisk materiale, enten via horisontal genoverføring av DNA, eller vertikal genflyt i form av frøspredning og krysspollinering. Eksponering av mikroorganismer for rekombinant DNA skjer under nedbryting av plantemateriale på dyrket mark og/eller pollen i åkrer og omkringliggende arealer. Rekombinant DNA er også en komponent i en rekke mat- og fôrprodukter som er avledet av plantemateriale fra den transgene sorten. Dette medfører at mikroorganismer i fordøyelseskanalen hos mennesker og dyr kan eksponeres for rekombinant DNA.

Siden mais ikke har viltvoksende populasjoner eller nærstående arter utenfor dyrking i Europa, vil vertikal genoverføring være knyttet til krysspollinering med konvensjonelle og eventuelle økologiske sorter. I tillegg vil utilsiktet innblanding av genmodifisert materiale i såvare representere en mulig spredningsvei for transgener mellom ulike dyrkingssystemer. Risiko for pollenspredning fra spillplanter vil være helt marginal under norske dyrkingsbetingelser. Alle varieteter av mais som produseres i Europa er innbyrdes fertile.

5.3.1. Horisontal genoverføring

Data fra tilgjengelige eksperimentelle studier viser at genoverføring fra transgene planter til bakterier etter all sannsynlighet inntreffer svært sjelden under naturlige forhold, og at denne overføringen forutsetter sekvenshomologi mellom overført DNA og bakterien (EFSA 2004, 2009; VKM 2005a).

Ut fra dagens vitenskapelige innsikt med hensyn til barrierer for genoverføring mellom ubeslektede arter og flere års forskning for om mulig å framprovosere tilfeldig overføring av genetisk materiale fra planter til mikroorganismer, er det lite som tyder på at transgenene i GA21 skal kunne overføres til andre enn naturens kryssingspartnere ved detekterbare frekvenser i laboratoriestudier. Det er gjort forsøk som ser på stabilitet og opptak av DNA fra tarmkanalen hvor mus er oralt tilført M13 DNA. Det tilførte DNAet var sporbart i avføring opp til syv timer etter fôring. Svært små mengder av M13 DNA (<0.1 %) kunne spores i blodbanene i en periode på maksimum 24 timer, mens M13 DNA ble

funnet i opptil 24 timer i lever og milt (Schubbert *et al.* 1994). Ved oralt inntak av genmodifisert soya er det vist at DNA er mer stabilt i tarmen hos personer med utlagt tarm sammenlignet med kontrollgruppen (Netherwood *et al.* 2004). I kontrollgruppen ble det ikke påvist GM DNA i feces. Nielsen *et al.* (2000) og De Vries & Wackernagel (2002) har undersøkt persistens av DNA og opptak av GM DNA i jord. I disse laboratorieforsøkene ble det påvist svært små mengder DNA som var overført fra planter til bakterier.

Disse mengdene må imidlertid multipliseres med skalaen for dyrking, som er svært omfattende. I studiene til De Vries & Wackernagel var forutsetningen for overføring sekvenshomologi mellom plantetransgenet og mottagerbakterien. De innsatte genene i planten har sin opprinnelse fra jordbakterier og sekvenshomologi vil derfor være stor i forhold til disse. I hvilken grad det forekommer tilfeldig sekvenshomologi mellom plantetransgener og andre naturlig forekommende bakterier er usikkert, men siden de fleste transgenene inneholder rekombinerte DNA-sekvenser fra jordbakterier kan dette ikke utelukkes (Bensasson *et al.* 2004)

Med bakgrunn i opprinnelse og karakter/egenskaper av de innsatte genene og mangel på seleksjonspress i fordøyelseskanal og/eller miljøet, er sannsynligheten for at horisontal genoverføring vil gi selektive fordeler eller økt fitness på mikroorganismer svært liten (Nielsen 2003). Det er derfor usannsynlig at gener fra GA21 vil etableres stabilt i genomet til mikroorganismer i miljøet eller i fordøyelseskanalen hos mennesker eller dyr. Ut fra tilgjengelig kunnskap og begrensinger i metodikk (Nielsen & Townsend 2004) kan det ikke utelukkes at horisontal genoverføring vil skje.

5.3.2. Vertikal genoverføring

Mais er primært en fremmedbefruktende art med vindspredning av pollenet. Bier og humler samler pollen fra mais, men hunnblomstene mangler nektar og pollinering via insekter ansees for lite sannsynlig (Tolstrup *et al.* 2003; Malone & Burgess 2009). Mais er normalt protandrisk, dvs. at pollenet utvikles og spres før hunnblomstene åpner seg. Innen samme plante kan en imidlertid ha en viss overlapping av perioden for frigjøring av pollen og modning av arret, noe som gir mulighet for sjølbefruktning. Under normale forhold er frekvensen av sjølpollinering under 5 prosent (Eastham & Sweet 2002).

Mais frigjør store mengder pollen, tilsvarende 14-50 millioner pollenkorn pr. plante (Treu & Emberlin 2000), og sammenlignet med andre vindpollinerte arter er pollenkornene til mais relativt store (diameter 90-100 µm) og tunge (0,25 µg) (ref. Emberlin *et al.* 1999). Pollenspredningen foregår normalt over 5-8 dager, med et variasjonsområde på 2-14 dager. Pollenets levedyktighet varierer imidlertid sterkt med miljøforholdene. Normalt er pollenet spiredyktig i om lag 24 timer, men ved lave temperaturer og høy relativ luftfuktighet er det registrert levedyktig pollen opp til 9 dager etter frigjøring (Emberlin *et al.* 1999). Under norske forhold kan en derfor forvente at maispollen gjennomsnittlig har lengre levetid enn det som ligger til grunn for de fleste studiene som er gjort av utkryssing i mais (VKM 2006).

Det finnes en omfattende litteratur på pollenmigring og utkryssing i mais, både mellom konvensjonelle sorter, og mellom transgene og konvensjonelle sorter. Betydelige metodiske forskjeller mellom studiene og påvirkning av ulike miljøfaktorer gjør imidlertid sammenligning av forskningsresultater vanskelig. I tillegg til direkte målinger av pollenkonsentrasjon i ulike avstander fra pollenkilden, er det benyttet ulike kvalitative og kvantitative metoder til å estimere faktisk utkryssing (fenotypiske markører, proteinanalyse, molekylære markører, kvantitativ DNA-analyse) (Devos *et al.* 2005). På bakgrunn av empiriske data har det de seinere årene vært utviklet matematiske modeller for simulering av potensialet for utkryssing under ulike betingelser.

Omfanget av utkryssing mellom sorter vil avhenge av en rekke biologisk og fysiske parametere (Hüsken *et al.* 2007; Sanvido *et al.* 2008). Dette gjelder både avstand mellom donor- og mottakerpopulasjonene og relativ størrelse, utforming og orientering av dyrkingsfeltene. Størrelsen på

henholdsvis donor- og mottakerfeltet vil ha betydning for mengde konkurrerende pollen og dermed faktisk utkryssing (Ingram 2000; Devos *et al.* 2005). Tilsvarende vil en buffersone med samme landbruksvekst redusere innkryssingsratene effektivt. Dette både på grunn av produksjon av konkurrerende pollen og ved å være en fysisk hindring for vindspredt pollen mellom feltene. Graden av utkryssing vil også avhenge av hvordan resipientfeltet er utformet. Forsøk har vist at avlange og grunne dyrkingsfelt gir betydelig høyere utkryssingsfrekvenser sammenlignet med smale og dype felt med samme areal.

Videre påvirkes utkryssingsfrekvensene av pollenets vitalitet og levedyktighet, størrelsen på reproduksjonsapparatet (pollenproduksjon og utvikling av hunnblomst), synkronitet mellom pollendonor og pollenmottaker, topografiske forhold, vegetasjon, samt klimatiske forhold som temperatur, vindstyrke, vindretning og nedbør. Resultater fra EU-prosjektet SIGMEA identifiserer dyrkingsavstand, synkronitet i blomstring og dominerende vindretning som de viktigste faktorene som påvirker krysspollinering i mais (Hüsken *et al.* 2007; SIGMEA 2009). Ved vurdering av graden av utkryssing må en i tillegg ta i betraktning tiltenkt bruksområde for planten. Når det gjelder fôrmais høstes normalt hele planten, og vegetativt vev som ikke påvirkes av krysspollineringen vil utgjøre en stor del av avlingen (avhengig av sort og modningsnivå).

Som hos andre vindbestøvede arter vil pollenspredningen hos mais følge en leptokurtisk fordeling. På grunn av pollenets egenskaper/størrelse vil det aller meste av pollenet avsettes i relativ kort avstand fra pollenkilden og ha en kort 'flight range' (Jarosz *et al.* 2005). Vertikale vinder/luftstrømmer eller vindkast under pollenslipp kan imidlertid bringe pollenet opp i høyere luftlag og resultere i at maispollenet transporteres over betydelige avstander. Konsentrasjonen av spiredyktig pollen reduseres med høyde og avstand fra pollenkilden (Aylor *et al.* 2006; Jarosz *et al.* 2005). Det er registrert pollinering mellom maissorter opp til 800 meter, men de fleste undersøkelser av spredningsmønsteret hos denne arten viser at det aller meste av pollenet avsettes innen 50 m fra donorplantene (Halsey *et al.* 2005; Brookes *et al.* 2004; Devos *et al.* 2005; van de Wiel *et al.* 2006, Hüsken *et al.* 2007; Sanvido *et al.* 2008). Devos *et al.* (2005) har gjennomgått en rekke forsøksresultater fra ulike studier av genspredning i mais. I undersøkelsene er det benyttet ulike metodikk for å estimere faktisk utkryssing i felt. I tillegg er det inkludert to matematiske modeller som simulerer effekter av dyrkingsavstand på utkryssing (MAPOD, SCIMAC). Oversikten viser at ved isolasjonsavstander på 300 m ligger utkryssingsfrekvensene på mellom 0 og 0,5 %. I de tilfeller der avstanden mellom donor- og mottagerplanter var henholdsvis 200 og 100 meter ble frekvensene målt til henholdsvis 0,3 -1,2 %, og 0-1 %.

I en seinere studie har Sanvido *et al.* (2008) vurdert en rekke undersøkelser av utkryssing i mais, og foreslått relevante kriterier for evaluering av slike studier med hensyn på definere vitenskapelig baserte isolasjonsavstander. Kriteriene for evaluering omfatter både biologiske og fysiske parametere, samt relevante dyrkingsbetingelser. Med utgangspunkt i EUs gjeldende terskelverdi for utilsiktet og teknisk uunngåelig innblanding på 0,9 % i mat og fôr, har gruppen foreslått isolasjonsavstander på 20 og 50 m for henholdsvis fôr- og sukkermais. I nasjonale sameksistensregelverk i EU varierer kravene til isolasjonsavstander mellom 25 - 600 m og 50-600 m til henholdsvis konvensjonell og økologisk mais (EC 2009).

I utkast til norsk regelverk for sameksistens er det foreslått et krav om minimum 200 meter avstandsisolering mellom dyrkingsareal med henholdsvis transgen og konvensjonell/økologisk mais. Faggruppe for genmodifiserte organismer har tidligere uttalt at foreslått dyrkingsavstand på 200 meter gir en tilstrekkelig sikkerhetsmargin, og anser at det er svært liten sannsynlighet for at den prosentvise innblandingen av transgener vil overstige 1 % med dette tiltaket (VKM 2006). Generelt anser faggruppen at det under slike forutsetninger er mer sannsynlig at den prosentvise innblandingen vil være under 0,3 % enn i intervallet 0,3 til 1,0 %. Det understrekes imidlertid at dette avhenger av forhold som dyrkingsfeltenes relative størrelse og utforming, samt eventuelle bufferzoner.

Feltforsøk viser ingen indikasjoner på at karakterer knyttet til overlevelse, reproduksjon og spredning er endret hos GA21 i forhold til ikke-transgene linjer. Pollenproduksjon og pollenets levedyktighet

forventes ikke å påvirkes av genmodifiseringen. Det er derfor ikke sannsynlig at utkryssingsfrekvensene til andre sorter vil være forskjellig fra konvensjonelle sorter.

5.4. Potensiale for effekter på bio-geokjemiske prosesser og samspill med abiotisk miljø

Det er publisert betydelig færre studier relatert til effekter av dyrkingsregimer med herbicidtolerante planter på nedbryting av organisk materiale, jordlevende organismer og jordmiljø sammenlignet med studier av *Bt*-planter (Griffiths *et al.* 2007, 2008; Powell *et al.* 2009). Faggruppen er ikke kjent med at det er påvist direkte effekter av glyfosattolerante planter på abiotisk miljø og bio-geokjemiske prosesser, men det er rapportert om enkelte effekter av tiltenkt herbicid og tilhørende dyrkingspraksis på mykorrhiza, rhizobium-populasjoner og mikrobielle samfunn i jord (Zablotowicz & Reddy 2004, 2007; Powell *et al.* 2009).

I en canadisk studie ble forekomsten av ulike trofiske grupper i jord og nedbryting av organisk materiale undersøkt i felt med henholdsvis glyfosattolerant mais og soya, og tilhørende umodifiserte, nær-isogene linjer (Powell *et al.* 2009). Studien påviste signifikante effekter av herbicidbehandling og sort på enkelte grupper av jordbiota, men resultatene var ikke konsistente over forsøkssteder. Effektene som ble observert var også temporære, og ble kun påvist i første forsøksår. Tilsvarende ble det påvist redusert nedbryting av organisk materiale i enkelte av feltene med herbicidtolerante sorter, og endringer i det relative forholdet mellom sopp og bakteriebiomasse. Sistnevnte forhold indikerer seinere nedbryting og høyere C/N-forhold. Forfatterne konkluderer imidlertid med at det trengs mer kunnskap for å vurdere funksjonelle konsekvenser av de observert temporære effektene på jordbiota, og hvordan endringer i nedbryting påvirker næringsssyklus og karbonbinding/akkumulering i agroøkosystemer.

I regi av EU-prosjektet ECOGEN har Griffiths *et al.* undersøkt effekter av herbicidtolerant mais på jordlevende organismer og jordmiljø. Feltforsøk over to vekstsesonger på en lokalitet i Danmark viste små, men signifikante forskjeller mellom konvensjonelle dyrkingssystemer og GA-tolerant mais med hensyn på effekter på mikrobiell samfunnsstruktur og nematoder ved slutten av forsøksperioden (Griffiths *et al.* 2007). I en oppfølgingsundersøkelse under kontrollerte betingelser i veksthus, der GA-mais (T25) ble dyrket i ulike jordtyper fra forsøkssteder i Danmark og Frankrike, fant en ingen signifikante effekter av herbicidbruk på jordmikroartropoder (Griffiths *et al.* 2008). Det ble derimot påvist endringer i mikrobiell samfunnsstruktur og redusert forekomst av protozoer. Hovedeffektene var imidlertid knyttet til jordtype og plantens utviklingsstadium, og ikke herbicidbruk og maissort. Det konkluderes også med at effektene av herbicid-regime på mikro- og mesofauna i jord er relativt små sammenlignet med effekter av jordarbeiding og dyrkingspraksis for øvrig.

I en annen studie i tilknytning til ECOGEN-prosjektet undersøkte Krogh *et al.* (2007) mulige virkninger av redusert jordarbeiding på populasjoner av meitemark i dyrkingssystemer med henholdsvis GA-tolerant mais og konvensjonelle maissorter. Studien, som kun ble foretatt på en lokalitet i Danmark i 2004 og 2005, viste signifikante reduksjoner i antall og biomasse av meitemark i plot med herbicidtolerant mais sammenlignet med ikke-transgen mais. Effektene ble tilskrevet eksponering for herbicidet Basta. Det ble ikke funnet noe entydig mønster med hensyn på effekter av jordbearbeiding på ulike arter av meitemark.

5.5. Potensiale for effekter på agroøkologiske forhold, dyrkingspraksis etc.

5.5.1. Dyrkingspraksis og herbicidregimer i mais

5.5.1.1. Konvensjonell mais

Mais er et ettårig, subtropisk gras med C4-fotosyntese, tilpasset et dyrkingsklima med høy temperatur og høy lysintensitet. Rask og jevn oppspiring er betinget av høye jordtemperaturer ved såing (minimum 8-10 °C ved 10 cm dybde) (Skaland 1993). Plantene er også svært følsomme for kuldeperioder etter oppspiring. I Norge sås derfor mais seinere enn korn, ofte fra midten av mai og utover (Netland 2010). Det er mest vanlig å så fôrmais etter pløying, men redusert jordarbeiding kan også benyttes.

Mais er en kultur som må dyrkes med stor radavstand (75 cm), og med stor avstand mellom planter i raden for å oppnå skikkelig utvikling. Plantene vokser seint i starten og kulturen er svært åpen og lite konkurransedyktig overfor ugras i etableringsfasen. Mais dyrkes i godt oppgjødslet jord, og spesielt ved lave temperaturer tidlig i vekstsesongen vil ugraset representere et stort problem. Det vil derfor ikke være mulig å dyrke mais uten å gå inn med tiltak, og kulturen vil bli påført permanent skade dersom ugraset ikke blir bekjempet i tide.

Kjemisk bekjempelse er den vanligste metoden mot ugras i fôrmais. Godkjente herbicider til bruk mot ettårige arter i fôrmais i Norge er vist i tabell 2 (Netland 2010). Dette er selektive bladherbicider som først kan sprøytes på oppspirt ugras. For at en skal oppnå effektiv bekjemping med preparatene som er tilgjengelig i dag, er det imidlertid avgjørende at ugraset ikke blir for stort før behandling. Tidligere ble jordherbicidet cyanazin mye benyttet i fôrmais. Herbicidet ble sprøytet rett etter såing og hindret at ugraset tok overhand tidlig i vekstperioden. Cyanazin er imidlertid trukket fra det norske markedet.

Som det framgår av tabellen er det som regel nødvendig å sprøyte to ganger i løpet av vekstsesongen. Kombinasjoner av preparatene Titus WSB + Harmony 50 SX har brei ugrasvirkning og er vanlig brukt i fôrmais. Alternativt vil Titus WSB + Starane/Tomahawk i kombinasjon også gi god ugrasvirkning. Matrigran er et spesialmiddel mot ettårige og flerårige arter i kurvplantefamilien, samt mot svartsøtvier og vindelslirekne. Anslagsvis vil det være nødvendig å bruke Matrigran på 10 % av arealet per år. Lentagran blir i dag lite benyttet i fôrmais.

I henhold til Netland (2010) vil dagens godkjente preparater normalt gi en tilfredsstillende ugrasbekjempelse. Det er imidlertid en svakhet at tiltakene er avhengige av preparat i sulfonylureagruppen (Harmony 50 SX og Titus WSB) (ALS-hemmere), som flere ugrasarter er blitt resistente mot. Både Starane/Tomahawk, Matrigran og Lentagran er resistensbrytere, og ved mistanke om resistens må disse preparatene benyttes i større grad. Herbicidene i sulfonyluragruppa er imidlertid såkalte lavdosemidler, og tilført mengde vil derfor være en brøkdel av det som må benyttes av glyfosat.

Med en radavstand på 75 cm er mekanisk bekjemping ved radrensing et mulig tiltak. Ugras mellom plantene i raden må imidlertid fjernes manuelt (Netland 2010). Mekanisk ugrasbekjempelse blir ofte benyttet i kombinasjon med kjemiske tiltak.

Tabell 2. Godkjente preparater i fôrmais og vanlige kombinasjoner for å oppnå allsidig ugrasvirkning (Netland 2010).

Handelsnavn	Virksomt stoff	Dosering (virksomt stoff/dekar)	Eksempel på kombinasjoner ved sprøyting to ganger
Lentagran	pyridat	100 g	Mindre vanlig i fôrmais
Titus WSB	rimsulfuron	0,75 g + 0,5 g med 10 dagers mellomrom	1. 0,75 g rimsulfuron + 0,56 g tifensulfuron
Harmony 50 SX	tifensulfuron	0,75 g en gang eller 0,56+0,375 g med 10 dagers mellomrom	2. 0,5 g rimsulfuron + 0,375 g tifensulfuron 1 og 2 sprøytes med 10 dagers mellomrom
Starane 180/ Tomahawk	fluroksypyr	11-27 g	0,5-0,75 g rimsulfuron + 8 g fluroksypyr gjentatt etter ca 10 dager
Matrigon	klopyralid	12-15 g	Spesialmiddel mot ugras i korgplantefamilien (både ettårige og flerårige arter), svartsøtvier og vindelslirekne

5.5.1.2. Glyfosattolerant mais

Introduksjon av herbicidtolerante planter og bruk av bredspektrede herbicider kan åpne for en mer fleksibel ugrasbekjempelse der sprøytetidspunkt kan velges mer uavhengig av veksternes utviklingstrinn. Dette gir mulighet for en mer målrettet bruk med seinere sprøyting, færre behandlinger og redusert jordarbeiding sammenlignet med konvensjonell bruk av selektive herbicider. Slike endringer i sprøyteregimer kan medføre effekter både på totalforbruk av pesticider (endringer i mengde virksomt stoff), og overgang til plantevernmidler med andre toksikologiske og miljømessige egenskaper (giftighet, persistens, mobilitet etc).

Plantevern

Siden glyfosat virker godt mot de fleste ettårige og flerårige ugrasarter, kan ugrasbekjempelsen på arealer med glyfosattolerant mais bli både mer effektiv og enklere i forhold til valg av preparat og preparatkombinasjoner (Netland 2010). Dette forsterkes av at glyfosat også er virksomt på seinere utviklingsstadium enn midlene som benyttes i konvensjonell maisdyrking i dag. I henhold til Netland (2010) vil det sannsynligvis være tilstrekkelig med en sprøyting i løpet av vekstsesongen i Norge. Hvor høy glyfosatdose som er nødvendig vil variere med sammensetningen av ugrasfloraen. Ved innslag av etablerte flerårige arter anslås en dosering på 100-150 g virksomt stoff per dekar. Ved ugrasbekjemping på arealer med kun frøgras vil imidlertid dosen kunne reduseres til 50 g (Netland 2010). Godkjente doseringer av glyfosat for ulike bruksområder i Norge varierer fra 36 til 288 g glyfosat/daa (Mattilsynet 2009b). EU opererer med en foreslått dosering i glyfosattolerant mais for Nord-Europa på maksimalt 216 g virksomt stoff per daa, fordelt på to sprøytinger.

Vekstskifte og jordarbeiding

Internasjonalt er utvikling av herbicidtolerante kulturer sterkt forbundet med en dyrkingspraksis med redusert eller uten jordarbeiding (Locke *et al.* 2008; Givens *et al.* 2009). Denne praksisen er et viktig element i "conservation agriculture", som har økt drastisk i USA, Canada, Argentina og Brasil de siste årene (Dill *et al.* 2008). Ved dyrking med redusert eller helt uten jordarbeiding får toårige og flerårige ugrasarter bedre vilkår enn når det pløyes. Dette kan imidlertid effektivt forhindres ved bruk av bredspektrede herbicider i veksttida for kulturen. I henhold til Dill *et al.* (2008) har det vært praktisert

reduisert eller ingen jordarbeiding på omlag 65-70 % av arealene med glyfosattolerant mais i USA de siste årene. Netland (2010) konkluderer imidlertid med at redusert jordarbeiding ved dyrking av glyfosattolerant mais sannsynligvis vil være mindre egnet for denne kulturen, og da relatert til problemer med *Fusarium*. På bakgrunn av dette er det heller ikke grunn til å anta at innføring av glyfosattolerant fôrmais i Norge vil medføre endringer i jordarbeiding i forhold til dagens praksis med konvensjonelle sorter (Netland 2010). Det innebærer heller ingen endringer i erosjon eller avrenning av næringsstoffer.

Arrondering, topografi og grunt jordsmonn gjør at det er mangel på egnede arealer til fôrmaisdyrking hos husdyrprodusenter i områder som er aktuelle for maisdyrking i Norge. Ved konvensjonell dyrking vil ugras begrense mulighetene for ensidige omløp med fôrmais år etter år. Introduksjon av glyfosattolerante sorter kan, i henhold til Netland (2010), medføre at flere dyrkere vil benytte seg av muligheten til å dyrke i monokultur.

Sjukdomsbilde

Til nå har det ikke vært observert vekstfølgesjukdommer av betydning ved dyrking av konvensjonell mais, selv i ensidige omløp (Netland 2010). Mulige endringer i sjukdomsbilde ved introduksjon av glyfosattolerant mais vil være knyttet både til omfang/areal og til eventuell økt bruk av monokultur sammenlignet med dyrking av konvensjonelle sorter. Økt bruk av monokultur må i lengden forventes å føre til vekstfølgesjukdommer og skadedyr (Netland 2010). Særlig gjelder dette hvis maisarealet øker i kornområdene og ved at mais i økende grad inngår i omløp med korn. I og med at planterester av mais er et svært godt substrat for mykotoksindannende sopper i *Fusarium*-komplekset, vil kornet utsettes for økt smittepress fra *Fusarium* og dermed økt risiko for mykotoksiner i avlingen. Resultater fra danske forsøk viser at omløp med mais som forgrøde før hvete, kombinert med dyrkingsteknikk uten pløying, gir høyest risiko for utvikling av *Fusarium* og mykotoksiner i kornet (ref. Henriksen 2006).

5.5.2. Direkte effekter av glyfosat på miljø

5.5.2.1. Bruksområder og omsetning av glyfosat

Glyfosat er et bredspektret, ikke selektivt, systemisk ugrasmiddel. Stoffet absorberes hovedsakelig av plantens overjordiske deler og transporteres via silvevet til plantens meristemer og stanser all videre vekst. Herbicidet er virksomt mot de fleste planter som har velutviklede blader og er i god vekst ved behandling.

I perioden 2004-2008 var den årlige omsetningen av glyfosat i Norge i gjennomsnitt 292 600 kg virksomt stoff (Mattilsynet 2009a). Dette tilsvarer 55 % av omsatt mengde ugrasmidler. Til sammenligning var gjennomsnittlig omsetning av glyfosat om lag 70 tonn i perioden 1982-1986. Den økte bruken tilskrives i stor grad endringer i jordarbeidingspraksis. Redusert jordarbeiding (pløyefri dyrking) medfører en økning av både ett-, to- og flerårige ugrasarter sammenlignet med dyrkingssystemer med høst- eller vårpløying, og økt behov for planteverniltak (Stenrød *et al.* 2007).

I jordbruket brukes glyfosatpreparater mot enfrøbladete arter (spesielt kveke), og tofrøbladete frø- og rotugras, enten før oppspiring, før etablering eller etter høsting av alle kulturer (www.plantevernguiden.no; Stenrød *et al.* 2007). Videre er glyfosatpreparater godkjent til bruk i moden byggåker uten gjenlegg/fangvekst, og ved skjermet sprøyting i frukthager, prydtrær og pryd- og bærbusker. Plantevernmidler med glyfosat brukes også i utstrakt grad mot løvkratt i skogbruket, og til totalbekjemping av ugras og annen vegetasjon langs veier, jernbanelinjer, kraftlinjer, industriområder, planteskoler etc.

Glyfosat er ikke godkjent til bruk verken i fôr- eller sukkermais i Norge. Enkelte EU-land, eksempelvis Spania, Italia, Belgia og Nederland har godkjent bruk av glyfosat til skjermet sprøyting i maisåkre (Monsanto, upublisert).

5.5.2.2. Miljøriskovurdering av glyfosat

Ved en eventuell godkjenning av genmodifiserte planter for dyrking i Norge vil de miljømessige aspektene knyttet til plantevernmidler bli fanget opp av den eksisterende godkjenningsordningen for pesticider. All ny bruk av plantevernmidler som kreves for de aktuelle genmodifiserte kulturene vil måtte gjennomgå en miljøriskovurdering. Også eventuelle endringer i dosering, bruksmåte og bruksområde av allerede godkjente plantevernmidler som følge av bruk av genmodifiserte planter må vurderes av VKMs Faggruppe for plantevernmidler (FG2). VKMs risikovurdering vil, sammen med informasjon om preparatets agronomiske nytteverdi og en vurdering av alternative midlers egenskaper, danne grunnlaget for Mattilsynets vedtak.

Dagens godkjenninger av glyfosat, både virkestoff og preparater, er basert på en risikovurdering fra det tidligere Rådet for plantevernmidler fra 2004. VKMs Faggruppe for plantevernmidler har ikke foretatt noen fullstendig helse- og miljøriskovurdering av glyfosat, men kun tidligere vurdert formuleringsstoffet POEA i preparatet Roundup Max (VKM 2005b). I henhold til Mattilsynets 5-årsplan for regodkjenning av plantevernmidler, vil det i 2012 bli gjennomført en fullstendig helse- og miljøriskovurdering av virksomt stoff, metabolitter og preparat for ulike bruksområder etter ordinær prosedyre. Ved miljøriskovurderinger av pesticider etter dagens regelverk blir direkte effekter på visse indikatorarter av fisk, vannlopper, alger, fugl, pattedyr, meitemark, bier, leddyr, samt persistens og utlekking til grunnvann og overflatevann vurdert. Mulige langsiktige effekter på biodiversitet og resistensutvikling omfattes ikke av dette regelverket.

Når det gjelder skjebne i miljøet og økotoksiske effekter viser Rådet for plantevernmidler til at glyfosat har relativt høy vannløselighet, og at nedbrytingen i jord under aerobe forhold er moderat til høy, mens nedbrytingen av metabolitten AMPA er lav til middels. Nedbrytingen er avhengig av mikrobiell aktivitet, og adsorpsjonen virker inn på hvor tilgjengelig glyfosat er for mikrobiell nedbryting. Adsorpsjonen i jord er høy til meget høy for både glyfosat og AMPA. På grunn av den raske nedbrytingen og bindingen til jordpartikler har en tidligere antatt at risikoen for utlekking har vært lav. Resultater av det norske pesticidovervåkingsprogrammet JOVA og tilsvarende programmer i Sverige og Danmark den siste 10-årsperioden har imidlertid påvist glyfosat og nedbrytingsproduktet AMPA i de fleste prøver som er analysert av overflatevann og grunnvann (Stenrød *et al.* 2007; Franzén *et al.* 2007). Dette forklares med sterk adsorpsjon av glyfosat i det øverste jordlaget, noe som medfører fare for partikkelbundet transport med overflateavrenning. Adsorpsjon, binding og mobilitet i jord vil imidlertid variere betydelig mellom ulike jordtyper (Borgaard & Gimsing 2008). Forsøk har vist begrenset lekkasje fra ikke-strukturert sandjord. I velstrukturerte leirjordtyper derimot er det påvist lekkasje av både virkestoff og metabolitt under nordiske klimaforhold, noe som representerer en potensiell risiko for det akvatiske miljøet. Nedbryting i vann/sedimentsystem er moderat til høy.

Når det gjelder risiko for effekter på terrestrisk miljø viser Rådet for plantevernmidler (2004) til at det ikke er påvist hemmende effekter av glyfosat på mikroorganismer i jord, og at virkestoffet er lite giftig for meitemark, bier og fugl. Videre ansees glyfosat som skadelig for snylteveps (*Aphidus rhopalosiphi*) og rovmidd (*Typhlodromus pyri*), og lite giftig for plantelevende predatorer som *Chrysoperla carnea*. I akvatiske miljøer er glyfosat sett å være meget til moderat giftig for ulike algearter, moderat giftig for andemat og moderat til lite giftig for vannlopper (akutt/kronisk) og fisk (akutt/kronisk). Risikoen er størst for effekter på kiselalger, som er sett å være den mest sensitive organismegruppen. Det er påvist kroniske effekter på tidlige livssyklusstadier av amfibier ved langtidseksponering av formuleringsstoffet POEA, som finnes i enkelte Roundup-preparater (Relyea 2005 a,b). VKMs Faggruppe for plantevernmidler viser imidlertid til at konsentrasjonene som gir akutt toksisitet ikke er vesentlig lavere enn hva som tidligere er vist for andre organismegrupper (VKM 2005b). Faggruppen konkluderer også med at i og med at nedre konsentrasjonsgrense for disse effekter ikke er fastlagt, er det vanskelig å foreta en adekvat vurdering av risiko for effekter av langtidseksponering.

Det er utviklet flere metoder hvor en søker å gi en samlet vurdering av plantevernmidlenes effekter på omgivelsene, såkalte miljøindikatorer. EIQ (Environment Impact Quotient) er et eksempel på en

risikoindeks som er mye benyttet for å estimere og sammenligne miljøeffekter av ulike bekjempelsesstrategier og behandlingsregimer (Kovach *et al.* 1992; Kleter *et al.* 2008). Den økotoksikologiske komponenten av indikatoren tar blant annet i betraktning toksiske effekter på akvatiske organismer, fugl, bier og andre nytteinsekter, som vektes ulikt. EIQ kan beregnes med bruker/steds-spesifikke data, dose og aktiv ingrediens. Ved å beregne EIQ for ulike pesticider eller årlige EIQ for pesticidprogram innen et areal eller innenfor et avgrenset område gir dette muligheten til å sammenligne ulike bekjempelsesstrategier eller sammenligne den relative risiko for effekter og utvikling over tid (Kvaløy *et al.* 1998). Basert på denne indeksen konkluderer Kleter *et al.* (2008) med at glyfosat har en gunstigere økotoksikologisk profil sammenlignet med aktuelle selektive herbicider som benyttes i konvensjonell produksjon i Europa.

Det arbeides med å få vurdert relevansen av ulike risikoindeks under norske forhold.

5.5.2.3. Uttalelse fra VKMs Faggruppe for plantevernmidler vedrørende bruk av glyfosat i genmodifisert mais og sukkerbete.

På bakgrunn av en bestilling fra Mattilsynet kom Faggruppe for plantevernmidler med en uttalelse om bruk av glyfosatholdige herbicider ved dyrking av genmodifisert mais og sukkerbete i juni 2009 (vedlegg I). Oppdraget fra Mattilsynet omfattet ikke en fullstendig helse- og miljørisikovurdering, men faggruppen ble bedt om en vurdering om hvorvidt bruk av glyfosat i disse kulturene medfører *vesentlig* høyere risiko for helse og/eller miljø enn allerede godkjente bruksområder. Det ble ikke innlevert noen ny dokumentasjon for preparater eller virksomt stoff som endrer tidligere vurderinger. Faggruppen fant i dette tilfelle det tilstrekkelig å basere sin uttalelse på risikovurderingen av glyfosat som ble gjort av Rådet for plantevernmidler i 2004, og har ikke gjort noen ny vurdering av økotoksiske egenskaper, skjebne i miljø eller økotoksiske effekter i terrestrisk og akvatisk miljø. Basert på dette dokumentasjonsgrunnlaget, konkluderer faggruppen med at bruk av det virksomme stoffet glyfosat i herbicidtolerant mais og sukkerbete ikke medfører *vesentlig* høyere risiko for miljø enn allerede godkjente bruksområder.

Faggruppen presiserer i sin uttalelse at miljørisikovurderingen kun er relatert til direkte effekter av glyfosat på miljø, og at andre effekter knyttet til introduksjon av herbicidtolerante kulturer, som endringer i bruksmønster av plantevernmidler, endringer i jordbrukspraksis og resistensproblematikk knyttet til ensidig bruk ikke er vurdert. Dette er forhold som til nå ikke har vært en del av oppdraget i forbindelse med den ordinære godkjenningsprosessen av plantevernmidler. Faggruppe 2 understreker imidlertid at mulige langsiktige endringer i bruksmønster av plantevernmidler og den miljørisiko som dette kan medføre må tas hensyn til i en miljørisikovurdering av genmodifiserte planter.

5.5.3. Mulige langsiktige effekter på miljø knyttet til endringer i dyrkingspraksis, bruksmønster av plantevernmidler etc.

5.5.3.1. Biodiversitet

Introduksjon av herbicidtolerante kulturplanter og ensidig bruk av bredspektrede herbicider vil kunne påvirke biodiversiteten og sammensetningen av plantesamfunn både på jordbruksarealer og tilgrensende biotoper. Potensielle effekter på miljøet vil imidlertid avhenge av en rekke faktorer knyttet til både genetisk bakgrunn/sortsmateriale, og agronomiske og miljømessige forhold, forhold som vil variere fra vekstsesong til vekstsesong og mellom regioner.

I Europa, og spesielt Norden, er det gjennomført få storskala-forsøk hvor man har undersøkt effekter av herbicidtolerante sorter på biologisk mangfold under ordinære dyrkingsbetingelser (Squire *et al.* 2003; Franzén *et al.* 2007). De fleste studiene som er publiserte er basert på kortvarige småskala-forsøk på få lokaliteter. Det har heller ikke vært kommersiell dyrking av transgene planter med

herbicidtoleranse som kan gi indikasjoner på mulige langsiktige økologiske konsekvenser av endret dyrkingsregime. En utredning fra Jordbruksverket og Naturvårdsverket på oppdrag fra det svenske Jordbruksdepartementet (Franzén *et al.* 2007) konkluderer også med det er svært begrenset overføringsverdi til nordiske dyrkingsbetingelser av de studiene som er publiserte så langt.

Nordiske studier

I Sverige og Danmark har det i perioden 2002-2010 vært 17 forsøksutsettinger med herbicidtolerante sorter av mais, fôrbete, sukkerbete og oljeraps (http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/gmp_browse.aspx). Det har ikke vært tilsvarende feltforsøk i de øvrige nordiske landene. Ved Sveriges Landbruksuniversitet ble det i 2002 startet opp et forskningsprosjekt som studerer miljøkonsekvenser ved dyrking av transgene sorter med herbicidtoleranse. I prosjektet blir risiko for resistensutvikling, samt effekter av redusert jordarbeiding, sprøytetidspunkt og – frekvens på biodiversitet og total herbicidbruk vurdert. Resultatene fra denne studien er ennå ikke publisert.

I Danmark ble de første undersøkelsene av mulige effekter på ulike biodiversitetsindikatorer gjennomført av Danmarks Miljøundersøkelser med glyfosattolerant fôrbete (Strandberg & Bruus-Pedersen 2002; Elmegaard & Bruus Pedersen 2001; Strandberg *et al.* 2005). I denne forsøksserien ble effekter av ulike herbicidregimer på flora og fauna på dyrkingsarealer med konvensjonell og transgen fôrbete studert over en treårsperiode. Resultatene fra dette arbeidet viser at tidspunktet for sprøyting, dvs. lengden på den herbicidfrie perioden, er helt avgjørende med hensyn på effekter på biodiversitet. Glyfosatsprøyting i henhold til anbefalinger medførte en større tetthet av ugras og en mer artsrik ugrasflora på forsøksruter med herbicidtolerant bete sammenlignet med umodifiserte betesorter tidlig på sommeren. Sprøyting tidligere enn anbefalt resulterte imidlertid i en svært lav diversitet, tetthet og biomasse av ugras gjennom hele vekstsesongen. Forekomst og artsmangfold blant artropoder var også i hovedsak korrelert med herbicidregime, og tetthet og biomasse både av ugrasplanter og kulturplanter. En effektiv ugraskontroll vil imidlertid, uavhengig av sprøytetidspunkt, medføre redusert frøproduksjon hos ugrasartene. På sikt vil dette føre til en seleksjon av mindre glyfosatsensitive arter, og redusert artsmangfold på og rundt landbruksarealene. I henhold til Netland (2010) er vindelslirekne (*Fallopia convolvulus* (L.)), åkervindel (*Convolvulus arvensis* L.) og vanlig hønsegras (*Persicaria maculosa* ssp. *maculosa*) ugrasarter som fra naturen er sterke overfor glyfosat. Disse ugrasartene er vanlig til nokså vanlig i potensielle dyrkingsområder for mais i Norge (Lid & Lid 2005). Økt bruk av glyfosat vil øke mulighetene for frøproduksjon hos disse artene, og dermed på lang sikt medføre endring i sammensetningen av ugrasfloraen. Påtagelige endringer og problemer vil imidlertid først komme i monokulturer av mais og dersom arealet av glyfosattolerant mais øker drastisk (Netland 2010).

I Danmark er det også initiert en større undersøkelse for å belyse mulige kort- og langtidseffekter av ulike sprøyteregimer ved dyrking av glyfosattolerante sorter av mais og høstraps (ref. DMU 2009). Målet med prosjektet er å studere effekter av herbicidresistente kulturer på flora og fauna både på dyrkingsarealer og tilgrensende arealer gjennom et helt vekstskifte. Prosjektet ble avsluttet i 2007, og en samlet rapport med prosjektets resultater var forventet publisert i 2008. Faggruppen er imidlertid ikke kjent med at denne rapporten er publisert.

Britiske studier

Den mest omfattende studien som er publisert over effekter av herbicidtolerante planter på biodiversitet ble gjennomført i Storbritannia i perioden 2000-2003. I denne undersøkelsen (Farm Scale Evaluations (FSE)) ble ulike biodiversitetsparametere studert i dyrkingsfelt og omkringliggende arealer med henholdsvis transgene og konvensjonelt dyrkede sorter av fôrmais, fôrbete, sukkerbete og oljeraps (Champion *et al.* 2003). I denne studien ble det kun benyttet betesorter med glyfosattoleranse, mens mais- og rapssortene som inngikk i undersøkelsen var tolerante mot glufosinat-ammonium. For hver kultur ble 65 forsøksfelt etablert over et spredt geografisk område. Forsøksfeltene ble undersøkt med hensyn på sammensetning, total biomasse, frøsetting og frøbank av ugrasarter. Videre ble diversiteten av evertebrater, samt samspill mellom arter på høyere trofi-nivå studert.

De største forskjellene i biodiversitet var knyttet til de ulike kulturene som ble vurdert, og i mindre grad forskjeller mellom herbicidtolerante og konvensjonelle dyrkingssystemer av samme jordbruksvekst (Hawes *et al.* 2003). Forsøksruter med oljeraps inneholdt generelt mer ugras og insekter sammenlignet med sukkerbete og mais. Forsøksserien viser også at de viktigste miljøeffektene ved dyrking av herbicidtolerante kulturer er knyttet til endringer i herbicidregime, jordarbeiding, vekstskifte og mulige langsiktige interaksjoner mellom ugras og populasjoner av evertebrater (Firbank *et al.* 2003a,b). Det understrekes at effekter på biodiversitet i stor grad avhenger av dyrkingspraksis og sprøyteregime (inkludert dose, tidspunkt og frekvens av sprøyting av selektive og ikke-selektive herbicider), vekstskifte og tilgjengelighet av fôrressurser og habitat i dyrkingsområdet. Sprøytetidspunkt er spesielt avgjørende. Dette fordi bredspektrede herbicider ofte benyttes seinere i vekstsesongen sammenlignet med mer selektive herbicider i konvensjonelle sorter.

Ved bruk av herbicidprogrammer med glyfosat og glufosinat-ammonium ble det i denne forsøksserien påvist redusert plantetetthet av store, frøbærende individer av tofrøbladete ugrasarter på arealer med transgen oljeraps og sukkerbete ved slutten av vekstsesongen (Heard *et al.* 2003 a,b). På disse arealene ble total biomasse og frøspill hos ugrasartene redusert med henholdsvis 1/3 og 1/6 sammenlignet med konvensjonell dyrking.

I forsøksfeltene som inkluderte glufosinat-tolerant mais var tettheten av ugras høyere hos de herbicidtolerante sortene gjennom hele sesongen. Mot slutten av vekstsesongen ble det registrert 82 % mer biomasse av ugras på arealer med transgen mais. I både raps, bete og mais ble det, med unntak av forbigående effekter i forbindelse med sprøyting, ikke registrert effekter av herbicidbehandling på den botaniske diversiteten på dyrkingsarealene. Det ble heller ikke rapportert om effekter av ulike dyrkingssystemer på vegetasjonen i randsonene til dyrkingsfeltene (Roy *et al.* 2003).

Endringene i tilgang på fôrressurser førte til en reduksjon i forekomsten av nøkkelarter av evertebrater, og arter på høyere trofinivå (Hawes *et al.* 2003). Populasjonene av ulike herbivorer, saprofager, pollinatorer, predatorer og parasitoider som ble studert, endret seg i samme retning som ressurstilgangen. Sammenlignet med de konvensjonelle dyrkingsfeltene økte forekomsten av nedbrytere i feltene med transgene planter hos alle kulturene som ble studert. Tettheten av spretthaler (*Collembola*) var for eksempel gjennomgående høyere i felt med herbicidtolerante sorter sammenlignet med konvensjonelle dyrkingsfelt (Brooks *et al.* 2003; Haugthon *et al.* 2003), noe som ble relatert til større mengde organisk materiale. Som et resultat av færre blomstrende ugras ble det påvist reduksjoner i forekomst av sommerfugler og bier i sukkerbete og raps, mens det i maisfelt generelt ble registrert et større antall evertebrater.

Tetthet av ugras, blomstring og frøsetting var gjennomgående lavere i åkerkanter der det ble dyrket herbicidtolerant sukkerbete og vårraps, men høyere i utkanten av felt med herbicidtolerant mais. Det ble videre påvist redusert forekomst av Lepidoptera-arter i randsonene av forsøksfelt med herbicidtolerant sukkerbete og raps sammenlignet med konvensjonelle dyrkingsfelt. Tilsvarende forskjeller ble ikke funnet i mais. Forfatterne bak FSE-undersøkelsen konkluderer med at forskjellene som ble avdekket i denne studien ikke er relatert til introduksjon av transgene planter, men til effekter av ulike sprøytestrategier mellom herbicidtolerante sorter og konvensjonell dyrking.

For å predikere langtidseffekter av dyrkingssystemer med herbicidtolerante planter på biodiversitet på og rundt landbruksarealer er det imidlertid nødvendig å undersøke potensielle effekter over flere vekstsesonger og relevante dyrkingspraksis. På bakgrunn av data fra FSE-studien har Heard *et al.* (2005) simulert effekter av herbicidtolerante sorter på populasjoner av ettårige, tofrøbladete ugrasarter. Modellstudien inkluderte transgen bete og vårraps i vekstskifte med høstkorn i 7 fireårige omløp (28 år). Undersøkelsen predikerer en større grad av reduksjon av ugraspopulasjoner og lavere tetthet av tofrøbladete ugras i jordas frøbank i vekstskifter som inkluderer herbicidtolerante sorter sammenlignet med konvensjonell dyrkingspraksis (faktor på 0,70-0,80). I tillegg til å medføre effekter på persistensen av plantepopulasjoner, kan dette føre til nedgang i forekomsten av nøkkelarter av evertebrater som benytter plantene som fôrressurs, og arter på høyere trofinivå som fugler.

Dewar *et al.* (2003) har med utgangspunkt i to forsøksserier med glyfosattolerant sukkerbete, undersøkt om utsatt sprøytetidspunkt gir grunnlag for større biologisk mangfold ved at ugraset får anledning til å vokse over en lengre periode og dermed utgjøre en ressurs for høyere trofiske nivåer (primært insekter og fugler). De konkluderte med at utsatt sprøytetidspunkt, spesielt i kombinasjon med båndsprøyting, ga større biomasse både av ugras og insekter, og dermed potensielt større næringsrunnlag og habitat for fugler etc. For sein ugrassprøyting medførte imidlertid kraftig nedgang i avlingene av sukkerbete. Dette kan imidlertid være forbigående effekter. I en studie av Freckleton *et al.* (2004) ble det konkludert med at få av de ugrasartene som ble favorisert av utsatt sprøytetidspunkt rakk å sette frø. På lang sikt vil dermed jordas frøbank og biodiversiteten på jordbruksarealene bli redusert.

FSE-studien har vært mye kommentert, og det har vært reist flere innvendinger blant annet om valg av herbicider i de konvensjonelle kontrollgruppene og mangel på alternative dyrkingsteknikker, sprøyteteknikker og – tidspunkt (eg Amman 2005; Sanvido *et al.* 2006). I undersøkelsen ble GA-tolerant mais sammenlignet med konvensjonelle sorter som i 75 % av forsøksfeltene ble behandlet med atrazin. Valg av dette herbicidet som kontroll er en av de viktigste årsakene til resultatene som ble funnet i mais (Heard *et al.* 2003). Atrazin er et persistent jordherbicide som ble totalforbudt i EU i 2004. Det hevdes imidlertid i en seinere studie at den komparative fordelene på biodiversitet vil reduseres, men ikke elimineres (Perry *et al.* 2004).

5.5.3.2. Resistensutvikling

Økt bruk av enkelte bredspektrede herbicider som følge av dyrking av herbicidtolerante planter kan medføre økt seleksjonsintensitet og større sannsynlighet for resistensutvikling i ugraspopulasjoner. Utviklingen av herbicidresistens i planter påvirkes primært av seleksjonsintensitet i form av sprøytehyppighet, herbicidets virkemåte, dosering og persistens (Rognli 1994). Andre faktorer av betydning er dyrkingspraksis, vekstskifte, ugrasartenes generasjonstid, genetiske faktorer, samt relativ fitness hos resistente og følsomme genotyper.

Introduksjon av glyfosattolerante kulturplanter har ført til økt bruk av herbicider med virkestoff glyfosat, samt en økning av arealer med redusert jordarbeiding og direktesåing (bl.a. Young 2006; Cerdeira & Duke 2006). Ugrasfloraen i disse områdene viser en seleksjon av arter som har større toleranse overfor glyfosat og arter med sein oppspiring (ref. Stenrød *et al.* 2007). Dyrkingssystemer med ensidig vekstskifte og redusert jordarbeiding (pløyefri dyrking) har vist seg å medføre raskere utvikling av glyfosatresistens i ugrasfloraen (Franzén *et al.* 2007). Dette både fordi økt sprøyting gir mer effektiv seleksjon av tolerante arter, samt at en unngår den forstyrrende effekten på seleksjonsprosessen som pløying medfører ved jevnlig å bringe til overflaten ugraspopulasjoner som har vært lite utsatt for seleksjonspress (Orson 2006).

I følge en oversikt på nettstedet www.weedscience.com er det per april 2010 på verdensbasis konstatert resistens i 345 biotyper av totalt 194 ugrasarter (114 tofrøbladete, 80 enfrøbladete). Antallet tilfeller av resistente ugras har økt eksponentielt siden slutten av 70-tallet (Cerdeira & Duke 2006).

Glyfosat regnes som et lavrisiko-herbicide med hensyn på utvikling av resistens (Franzén *et al.* 2007), og det er vist at ugras i svært liten grad utvikler resistens mot herbicidet ved seleksjon i populasjoner som opprinnelig var følsomme (Netland 2010). Det første tilfellet av glyfosatresistens ble påvist i en populasjon av stivt raigras (*Lolium rigidum* L.) i Australia i 1996, etter over 20 år med omfattende bruk av herbicidet (Powles *et al.* 1998). Fram til nå er det dokumentert resistens mot glyfosat i 18 ulike arter (www.weedscience.com). Tre av disse tilfellene er knyttet til dyrking av herbicidtolerante kulturplanter. Glyfosatresistente ugras er hovedsakelig rapportert i USA, Sør-Amerika, Sør-Afrika og Australia. I Europa er det konstatert resistens mot glyfosat i populasjoner av stivt raigras, italiensk raigras (*L. multiflorum*), sprikehamp (*Conyza bonariensis*), hestehamp (*C. canadensis*) og pyramidehamp (*C. sumatrensis*) i Spania og/eller Frankrike. I og med at arealene med

glyfosattolerante kulturer er sterkt økende på verdensbasis, forventes det at det vil utvikles glyfosatresistente biotyper av andre sentrale ugrasarter de kommende årene (Powles 2008).

I Norge har det vært observert redusert effekt av glyfosatpreparater ved stubbsprøyting i korn, og mistanke om utvikling av resistens i kveke (*Elytrigia repens*). Forsøk har imidlertid hittil kun påvist forskjeller i følsomhet mellom ulike populasjoner ved sprøyting under normaldose (Tørresen & Skuterud 2004). Forfatterne bak undersøkelsen konkluderer med at ulike biotyper av kveke har ulik toleranse overfor glyfosat, dvs. variasjon i motstandskraft i området rundt normaldose, og at det ikke er snakk om resistens. Undersøkelser i Sverige har heller ikke påvist glyfosatresistens i denne arten (Åkerholm Espeby & Fogelfors 2006).

Generelt er det viktig med vekslning mellom ugrasbekjempende tiltak med ulike virkemåter for å redusere risikoen for utvikling av resistens eller dominans av mer tolerante biotyper av en ugrasart (Stenrød *et al.* 2007). Med dagens utvalg av ugrasmiddel er det imidlertid et økende problem med resistensutvikling i en rekke ugrasarter overfor herbicider i sulfonylureagruppen (Netland 2010). Denne gruppen omfatter de vanligste herbicidene som benyttes til ugrasbekjempelse i korn og mais i norsk landbruk. I henhold til Netland (2010) vil derfor glyfosat i voksende åker være en resistensbryter i ensidige kornomløp i Norge, og dermed redusere faren for resistensutvikling hos ugrasarter.

5.6. Delkonklusjon

Bruk av det virksomme stoffet glyfosat i herbicidtolerant mais vurderes ikke å medføre høyere risiko for miljø enn for allerede godkjente bruksområder.

Stor variasjon i agro-økologiske miljø, og mangel på relevante langvarige storskala feltforsøk gjør at potensielle effekter på biodiversitet av glyfosattolerant mais i Norge er vanskelig å predikere. Glyfosat vil sannsynligvis bekjempe ugraset mer effektivt enn herbicidene som er tilgjengelige til bruk i konvensjonelle sorter. Dette vil med stor sannsynlighet medføre redusert artsdiversitet på jordbruksarealer og indirekte effekter på fauna ved at næringstilgangen blir snevrere/ redusert. På den andre siden vil ugrasbekjempelsen skje på et seinere tidspunkt i vekstsesongen, og ugraset som da får stå lenger kan være en viktig næringsressurs i en periode hvor det ellers er lite levende plantemateriale tilgjengelig i åkeren.

Under norske forhold vil glyfosat i voksende åker være en resistensbryter i et ensidig kornomløp og dermed redusere faren for resistensutvikling hos ugrasarter.

6. Miljøovervåkingsplan

I følge direktiv 2001/18/EF, annekse VII er formålet med overvåkingsplanen å bekrefte at alle antagelser i miljørisikovurderingen som gjelder forekomst og omfang av potensielle skadevirkninger av den genmodifiserte organismen, eller bruken av den er korrekt. Videre skal den identifisere forekomsten av skadevirkninger på menneskers helse eller miljøet som skyldes den genmodifiserte organismen eller bruken av den, og som ikke ble forutsett i miljørisikovurderingen.

Overvåking er relatert til risikohåndtering og en totalvurdering av overvåkingsplanen er derfor utenfor VKMs mandat. I henhold til oppdrag fra DN, skal imidlertid VKM diskutere behovet for særskilt overvåking. Dette gjelder både i de tilfeller hvor søker ikke har foreslått særskilt overvåking og i de tilfeller hvor søkers risikovurdering avdekker behov for en spesiell overvåkingsplan. I sistnevnte tilfelle skal VKM gi en vurdering av kvaliteten på søkers overvåkingsplan, om denne er egnet til å avdekke så vel umiddelbare og direkte virkninger som forsinkede og indirekte virkninger påvist i miljørisikovurderingen. VKM skal ikke vurdere innretningen av den generelle overvåkingen.

I følge Syngenta identifiserer miljørisikovurderingen ingen umiddelbar, forsinket, direkte eller indirekte risiko for human eller dyrehelse eller miljø knyttet til introduksjon av *cp4 epsp*-genet i maislinjen GA21, eller til dyrkingsregimet for den herbicidtolerante maislinjen.

For at overvåkingsplanen skal være i tråd med gjeldene regelverk er det etter Faggruppens vurdering nødvendig å evaluere kort- og langtidseffekter av dyrkingspraksis som omfatter bruk av relevant herbicid. Dette gjelder både effekter av endret jordarbeiding og av direkte og indirekte effekter av sprøyeregimet. Det er nødvendig å overvåke effekter av herbicidtolerante planter på biodiversiteten i landbrukshabitater og omkringliggende arealer. Dette gjelder både effekter på ugraspopulasjoner og arter av som lever på eller i tilknytning til dyrkingsarealer. Videre må overvåkingsplanen ta i betraktning risiko for resistensutvikling hos ugrasarter som resultat av økt bruk av bredspektrede herbicider. Særskilt overvåking skal utføres over en tidsperiode som er tilstrekkelig lang til at så vel umiddelbare og direkte virkninger som forsinkede og indirekte virkninger kan oppdages.

KONKLUSJON

Analysene av ernæringsmessige komponenter er utført i tråd med OECDs konsensusdokument for mais (OECD 2002). Det er påvist signifikante forskjeller mellom maislinje GA21 og kontroll i fettsyresammensetning og totalt fettinnhold på alle lokaliteter. I henhold til søker er det også funnet signifikante forskjeller i andre ernæringsmessige parametere, men disse er ikke konsistente over forsøkssteder. Med unntak for antinæringsstoffet inositol ligger imidlertid verdiene for de analyserte komponentene innenfor typiske verdier for andre maissorter som er rapportert i litteraturen. Faggruppe for genmodifiserte organismer konkluderer med at forskjellene som er påviste ikke har ernæringsmessig betydning.

Feltforsøk i Europa og USA viser, med unntak for herbicidtoleranse, ingen endringer i morfologiske og agronomiske karakterer sammenlignet med konvensjonelle maislinjer.

mEPS-PS-proteinet som uttrykkes som følge av genmodifiseringen har ingen likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at det er et allergen. Faggruppen finner det lite sannsynlig at eksponering av mEPS-PS-proteinet i seg selv og i de mengder som tilføres via genmodifisert mais er helsemessig betenkelig. En akutt føringstudie (oral sondeføring) på mus med bakterieframstilt mEPS-PS-protein viser ingen skadelige helseeffekter. Videre konkluderer ernæringsstudier med broilere med at maislinjen GA21 er ernæringsmessig lik umodifisert mais.

Resultater fra 90-dagers føringstudie på rotter viser statistisk signifikante forskjeller mellom førgruppene med hensyn på hematologi og klinisk-kjemiske parametre. Det ble også påvist enkelte ikke signifikante forskjeller i organvekt mellom gruppene. Søker betrakter de påviste forskjellene som ikke toksikologisk relevante. Dette fordi forskjellene ikke er doseavhengige og er begrenset til ett kjønn. Videre er det ikke påvist histologiske endringer i de respektive organene, eller klinisk relevante forskjeller mellom dyr føret med henholdsvis GA21-mais og konvensjonell mais.

Faggruppen har ikke vurdert problematikken knyttet til eventuell rester av glyfosat, metabolitten AMPA, eller andre nedbrytingsprodukter i mat- og fôrprodukter av maislinjen GA21. Slike vurderinger foretas av VKMs Faggruppe for plantevernmidler. Faggruppe for GMO legger imidlertid til grunn at produkter der verdiene ligger under grenseverdiene for akseptabelt daglig inntak, ikke innebærer endret helserisiko i forhold til annen mais.

Dyrkingsomfanget av mais i Norge er svært begrenset, og eventuelle økologiske effekter ved introduksjon av glyfosattolerante maissorter vurderes å være ubetydelige. Bruk av glyfosat på maisarealer vil være marginal i forhold til den totale glyfosatbruken i Norge.

Bruk av det virksomme stoffet glyfosat i herbicidtolerant mais vurderes ikke å medføre høyere risiko for miljø enn for allerede godkjente bruksområder.

Stor variasjon i agro-økologiske miljø, og mangel på relevante langvarige storskala feltforsøk gjør at potensielle effekter på biodiversitet av glyfosattolerant mais i Norge er vanskelig å predikere. Glyfosat vil sannsynligvis bekjempe ugraset mer effektivt enn herbicidene som er tilgjengelige til bruk i konvensjonelle sorter. Dette vil med stor sannsynlighet medføre redusert artsdiversitet på jordbruksarealer og indirekte effekter på fauna ved at næringstilgangen blir redusert. På den andre siden vil ugrasbekjempelsen skje på et seinere tidspunkt i vekstsesongen, og ugraset som da får stå lenger kan være en viktig næringsressurs i en periode hvor det ellers er lite levende plantemateriale tilgjengelig i åkeren.

Under norske forhold vil glyfosat i voksende åker være en resistensbryter i et ensidig kornomløp og dermed redusere faren for resistensutvikling hos ugrasarter.

Det vurderes ikke å være økt risiko knyttet til spredning, etablering og invasjon av maislinjen GA21 i naturlige habitater, eller utvikling av ugraspopulasjoner av mais i dyrkingsmiljø sammenlignet med konvensjonelt foredlete maissorter. Det er ingen stedegne eller introduserte viltvoksende arter i den europeiske flora som mais kan hybridisere med, og vertikal genoverføring vil være knyttet til krysspollinering med konvensjonelle og eventuelle økologiske sorter. I tillegg vil utilsiktet innblanding av genmodifisert materiale i såvare representere en mulig spredningsvei for transgener mellom ulike dyrkingssystemer. En slik spredning vurderes som ubetydelig.

REFERANSER

- Agbios (2010). Agbios GM Database. Information on GM Approved Products.
<http://www.agbios.com/dbase.php>
- Amman, K. (2005). Effects of biotechnology on biodiversity: herbicide-tolerant and insect-resistant GM crops. *Trends in Biotechnology*, **23**, 388-394.
- Aylor, D.E., Schultes, N.P. & Shields, E.J. (2003). An aerobiological framework for assessing crosspollination in maize. *Agriculture and Forest Meteorology*, **119**, 111-129.
- Bakken, A.K., Nesheim, L., Harbo O, Johansen A & Wikmark T (2005). Potensial for dyrking av fôrmais i Norge. *Grønn kunnskap*, **9**, 1-6.
- Bensasson, D., Boore, J.L. & Nielsen, K.M. (2004). Genes without frontiers. *Heredity*, **92**, 483-489.
- Borgaard, O.K. & Gimsing, A.L. (2008). Fate of glyphosate in soil and the possibility of leaching to ground and surface waters: a review. *Pest Management Science*, **64**, 441-456.
- Brookes, G., Barfoot, P., Mele, E., Messeguer, J., Benetrix, D., Foueillassar, X., Fabie, A. & Poeydomenge, C. (2004). *Genetically Modified Maize: Pollen movement and crop coexistence*. Rapport fra PG Economics. 20s.
- Brooks, D.R., Bohan, D.A., Champion, G.T., Haughton, A.J., Hawes, C., Heard, M.S., Clark, S.J., Dewar, A.M., Firbank, L.G., Perry, J.N., Rothery, P., Scott, R.J., Woiwood, I.P., Birchall, C., Skellern, M.P., Walker, J.H., Baker, P., Bell, D., Browne, E.L., Dewar, A.J.G., Fairfax, C.M., Garner, B.H., Haylock, L.A., Horne, S.L., Hulmes, S.E., Mason, N.S., Norton, L.R., Nuttall, P., Randle, Z., Rossall, M.J., Sands, R.J.N., Singer, E.J. & Walker, M.J. (2003). Invertebrate responses to the management of genetically modified herbicide-tolerant and conventional spring crops. I. Soil-surface-active invertebrates. *Phil. Trans. Royal Soc. Lond. Series B- Biolog. Sci.*, **358**, 1847-1862.
- Cerdeira, L.A. & Duke, O.S. (2006). Current status and environmental impacts of glyphosate-resistant crops: A review. *Journal of Environmental Quality*, **35**, 1633-1658.
- Champion, G.T., May, M.J., Brooks, D.R., Clark, S.J., Daniels, R.E., Firbank, L.G., Haughton, A.J., Hawes, C., Heard, M.S., Perry, J.N., Randle, Z., Rossall, M.J., Rothery, P., Skellern, M.P., Scott, R.J., Squire, G.R. & Thomas, M.R. (2003). Crop management and agronomic context of the Farm Scale Evaluations of genetically modified herbicide-tolerant crops. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.*, **358**, 1801-1818.
- COGEM (2008). Renewal of authorisation for import and processing of maize Bt11; GOGEM advice CGM/080523-02. Commissie Genetische Modificatie (The Netherlands Commission on Genetic Modification).
<http://www.cogem.net/ContentFiles/080523-02%20advies%20hernieuwing%20import%20mais%20Bt11%20eng.pdf>
- Danmarks Miljøundersøgelser (2008). *Økologisk risikovurdering af genmodificerede planter i 2007*. Faglig rapport fra DMU nr. 679.
- de Vries, J. & Wackernagel, W. (2002). Integration of foreign DNA during natural transformation of *Acinetobacter* sp. by homology-facilitated illegitimate recombination. *The Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, **99**, 2094-2099.

- Devos, Y., Reheul, D. & De Schrijver, A. (2005). The co-existence between transgenic and non-transgenic maize in the European Union: a focus on pollen flow and cross-fertilization. *Environmental Biosafety Research*, **4**, 71-87.
- Devos, Y., Cougnon, M., Thas, O. & Reheul, D. (2008). A method to search for optimal field allocations of transgenic maize in the context of co-existence. *Environmental Biosafety Research*, **7**, 97-104.
- Devos, Y., Demont, M., Dillen, K., Reheul, D., Kaiser, M., & Sanvido, O. (2009). The coexistence of genetically modified (GM) and non-GM crops in the European Union. *Agronomy for Sustainable Development*, **29**, 11-30.
- Dewar, A.M., May, M.J., Woiwod, I.P., Haylock, L.A., Champion, G.T., Garner, B.H., Sands, R.J.N., Qi, A. & Pidgeon, J.D. (2003). A novel approach to the use of genetically modified herbicide tolerant crop for environmental benefit. *Proc. R. Soc. B.*, **270**, 335-340.
- Dill, G.M., CaJacob, C.A. & Padgett, S.R. (2008). Glyphosate-resistant crops: adoption, use and future considerations. *Pest Management Science*, **64**, 326-331.
- DMU (2009). *Økologisk risikovurdering af genmodificerede planter I 2008. Rapport over behandlede forsøgsudsætninger og markedsførings-sager*. Faglig rapport fra DMU nr. 739. 49 s.
- Eastham, K. & Sweet, J. (2002). Genetically modified organisms (GMO): The significance of gene flow through pollen transfer. Environmental issue report. No 28. European Environment Agency (EEA), Copenhagen.
http://reports.eea.eu.int/environmental_issue_report_2002_28/en
- EC (2009). Report from the Commission to the Council and the European Parliament on the coexistence of genetically modified crops with conventional and organic farming.
http://ec.europa.eu/agriculture/coexistence/com2009_153_en.pdf
- EFSA (2004). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. *The EFSA Journal*, **48**, 1-18. http://www.efsa.europa.eu/en/science/gmo/gmo_opinions/384.html
- EFSA (2006). *Guidance document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed*. 100 s.
http://www.efsa.europa.eu/en/science/gmo/gmo_guidance/660.html
- EFSA (2007). Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on applications (references EFSA-GMO-UK-2005-19 and EFSA-GMO-RX-GA21) for the placing on the market of glyphosate-tolerant genetically modified maize GA21, for food and feed uses, import and processing and for renewal of the authorisation of maize GA21 as existing product, both under Regulation (EC) No 1829/2003 from Syngenta Seeds S.A.S. on behalf of Syngenta Crop Protection AG. *The EFSA Journal*, **541**, 1-25.
- EFSA (2009). Use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) and the Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). *The EFSA Journal*, **1034**, 1-82.
http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Statement/gmo_biohaz_st_ej1108_Consolidated_ARG_en.pdf?ssbinary=true
- Elmegaard, N. & Bruus Pedersen, M. (2001). *Flora and Fauna in Roundup Tolerant Fodder Beet Fields*. National Environmental Research Institute. 40 pp. Technical Report No. 349.

- Emberlin, J, Adams-Groom, B. & Tidmarsh, J. (1999). *The dispersal of maize (Zea mais) pollen*. A report commissioned by the Soil Association: A National Pollen Research Unit, University College Worcester, UK.
- Faggruppe for plantevernmidler (2007). Effekter av genmodifiserte planter på bruken av plantevernmidler og mulige miljøkonsekvenser. Notat. 3 s.
- FAO/WHO (2004) Glyphosate and AMPA in Drinking-water. Background document for development of WHO Guidelines for Drinking-water Quality.
http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/chemicals/glyphosateampa290605.pdf
- Firbank, L. G., Heard, M. S., Woiwod, I. P., Hawes, C., Haughton, A. J., Champion, G. T., Scott, R. J., Hill, M. O., Dewar, A. M., Squire, G. R., May, M. J., Brooks, D. R., Bohan, D. A., Daniels, R. E., Osborne, J. L., Roy, D. B., Black, H. I. J., Rothery, P. & Perry, J. N. (2003a). An introduction to the Farm-Scale Evaluations of genetically modified herbicide-tolerant crops. *Journal of Applied Ecology*, **40**, 2-16.
- Firbank, L. G., Perry, J. N., Squire, G. R., Bohan, D. A., Brooks, D. R., Champion, G. T., Clark, S.J., Daniels, R. E., Dewar, A. M., Haughton, A.J., Hawes, C., Heard, M.S., Hill, M.O., May, M. J., Osborne, J. L., Rothery, P., Roy, D. B., Scott, R. J. & Woiwod, I. P. (2003b). The implications of spring-sown genetically modified herbicide-tolerant crops for farmland biodiversity: a commentary on the farm scale evaluations of spring sown crops.
<http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20080306073937/http://www.defra.gov.uk/environment/gm/fse/results/fse-commentary.pdf>
- Franzén, M., Gustafsson, K., Hallqvist, H., Niemi, L., Wallander, J, Thorin, C. & Örn, P. (2007). *The impact of herbicide tolerant crops on some environmental quality objectives. Report from the Swedish Board of Agriculture and the Swedish Environmental Protection Agency. Jordbruksverket Report*, 2007:21.
- Freckleton, R.P., Stephens, P.A., Sutherland, W.J. & Watkinson, A.R. (2004). Amelioration of biodiversity impacts of genetically modified crops: predicting transient versus long-term effects. *Proc. R. Soc. B.*, **271**, 325-331.
- Givens, W.A., Shaw, D.R., Kruger, G.R., Johnson, W.G., Weller, S.C., Young, B.G., Wilson, R.G., Owen, M.D.K. & Jordan, D. (2009). Survey of tillage trends following the adoption of glyphosate-resistant crops. *Weed technology*, **23**, 150-155
- Griffiths, B.S., Caul, S., Thompson, J., Birch, A.N.E., Cortet, J., Andersen, M.N. & Krogh, P.H. (2007). Microbial and microfaunal community structure in cropping systems with genetically modified plants. *Pedobiologia*, **51**, 195-206.
- Griffiths, B.S., Caul, S., Thompson, J., Hackett, C.A., Cortet, J., Pernin, C. & Krogh, P.H. (2008). Soil microbial and faunal responses to herbicide tolerant maize and herbicide in two soils. *Plant Soil*, **308**, 93-103.
- Gruber, S., Colbach, N., Barbottin, A., & Pekrun, C. (2008). Post-harvest gene escape and approaches for minimizing it. *Cab reviews: Perspective in Agriculture, Veterinary Science, Nutrition and Natural Resources*, 3, No. 015, 17 pp.
- Hallauer, A.R. (2000). Potential for outcrossing and weediness of genetically modified insect protected corn. APHIS-USDA.

- Halsey, M.E., Remund, K.M., Davis, C.A., Qualls, M., Eppard, P.J. & Berberich, S. (2005). Isolation of Maize from Pollen-Mediated gene Flow by Time and Distance. *Crop Science*, **45**, 2172-2185.
- Haughton, A.J., Champion, G.T., Hawes, C., Heard, M.S., Brooks, D.R., Bohan, D.A., Clark, S.J., Dewar, A.M., Firbank, L.G., Osborne, J.L., Perry, J.N., Rothery, P., Roy, D.B., Scott, R.J., Woiwod, I.P., Birchall, C., Skellern, M.P., Walker, J.H., Baker, P., Browne, E.L., Dewar, A.J.G., Garner, B.H., Haylock, L.A., Horne, S.L., Mason, N.S., Sands, R.J.N. & Walker, M.J. (2003). Invertebrate response to the management of genetically modified herbicide-tolerant and conventional spring crops II. Within-field epigeal and areal arthropods. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B – Biological Sciences*, **358**, 1863-1877.
- Hawes, C., Haughton, A.J., Osborne, J.L., Roy, D.B. *et al.* (2003). Responses of plants and invertebrate trophic groups to contrasting herbicide regimes in the Farm Scale Evaluations of genetically modified herbicide-tolerant crops. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B – Biological Sciences*, **358**, 1899-1913.
- Heard, M.S., Hawes, C., Champion, G.T., Clark, S.J., Firbank, L.G., Haughton, A.J., Parish, A.M., Perry, J.N., Rothery, P., Scott, R.J., Skellern, M.P., Squire, G.R. & Hill, M.O. (2003a). Weeds in fields with contrasting conventional and genetically modified herbicide-tolerant crops. I. Effects on abundance and diversity. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B – Biological Sciences*, **358**, 1819-1832.
- Heard, M.S., Hawes, C., Champion, G.T., Clark, S.J., Firbank, L.G., Haughton, A.J., Parish, A.M., Perry, J.N., Rothery, P., Scott, R.J., Skellern, M.P., Squire, G.R. & Hill, M.O. (2003b). Weeds in fields with contrasting conventional and genetically modified herbicide-tolerant crops. 2. The effects on individual species. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B – Biological Sciences*, **358**, 1833-1846.
- Heard, M.S., Rothery, P., Perry, J.N. & Firbank, L.G. (2005). Predicting longer-term changes in weed populations under GMHT crop management. *Weed Research*, **45**, 331-338.
- Henriksen, B. (2006). Betydningen av dyrkingstekniske tiltak for utvikling av *Fusarium* og mykotoksiner i korn. *Bioforsk FOKUS*, **1 (3)**, 40-41.
- Holland, J.M. (2004). The environmental consequences of adopting conservation tillage in Europe: reviewing the evidence. *Agriculture, Ecosystem & Environment*, **103**, 1-25.
- Hüsken, A., Amman, K., Messeguer, J., Papa, R., Robson, P., & Scieman, J., Squire, G., Stamp, P., Sweet, J. & Wilhelm, R. (2007). A major European synthesis of data on pollen and seed mediated gene flow in maize in the SIGMEA project. In: Stein, A. & Rodríguez-Cerezo, E. (Eds.), *Books of abstracts of the third International Conference on Coexistence between Genetically Modified (GM) and non-GM-based Agricultural Supply Chains*, European Commission, pp. 53-56.
- Ingram, J. (2000). *Report on the separation distances required to ensure cross-pollination is below specific limits in non-seed crops of sugar beet, maize and oilseed rape*. MAFF Project No RG0123
- Jarosz, N., Loubet, B., Durand, B., Foueillasser, X. & Huber, L. (2005). Variations in maize pollen emission and deposition in relation to microclimate. *Environmental Science and Technology*, **39**, 4377-4384.

- Kleter, G.A., Harris, C., Stephenson, G & Unsworth, J. (2008). Comparison of herbicide regimes and the associated potential environmental effects of glyphosate-resistant crops versus what they replace in Europe. *Pest Management Science*, **64**: 479-488.
- Kovach, J., Petzold, C., Degni, J. & Tette, J. (1992). A method to measure the environmental impact of pesticides. *Ny Food Life Sci. Bull.*, **139**, 1-8.
- Krogh, P.H., Griffiths, B., Demsar, D., Bohanec, M., Debeljak, M., Andersen, M.N., Sausse, C., Birch, A.N.E., Caul, S., Holmstrup, M., Heckmann, L.H. & Cortet, J. (2007a). Responses by earthworms to reduced tillage in herbicide tolerant maize and *Bt* maize cropping systems. *Pedobiologia*, **51**, 219-227.
- Kvaløy, K., Klemsdal, S.S., Eklo, O.M., Netland, J., Schanke, T. & Tømmerås, B.Å., (1998). *Konsekvenser ved bruk av herbicidresistente genmodifiserte jordbruksplanter*. NINA Oppdragsmelding 536.
- Lid, J. & Lid, D.T. (2005). Norsk flora. Det Norske Samlaget, Oslo. 7. utgave. 1230s.
- Locke, M.A., Zablotowicz, R.M. & Reddy, K.N. (2008). Integrating soil conservation practices and glyphosate-resistant crops: impacts on soil. *Pest Management Science*, **64**, 457-469.
- Malone, L.A. & Burgess, E.P.J. (2009). Impact of genetically modified crops on pollinators. In: Ferry, N., Gatehouse, A.M.R. (Eds.). *Environmental Impact of Genetically Modified Crops*, CAB International, pp. 199-122.
- Mattilsynet (1999). Mattilsynets helhetsvurdering av Roundup (99-05-07).
- Mattilsynet (2009a). Omsetningsstatistikk for plantevernmidler 2004-2008. Mattilsynet Ås, Seksjon nasjonale godkjenninger. 11s.
http://www.mattilsynet.no/mattilsynet/multimedia/archive/00045/Plantevernmiddel-sta_45762a.pdf
- Mattilsynet (2009b). Bestilling av risikovurdering av bruk av plantevernmiddelet glyfosat i genmodifisert mais og sukkerbete.
- Melé, E., Peñas, G., Palauelmás, M., Serra, J., Salvia, J., Pla, M., Nadal, A. & Messeguer, J. (2007). Effect of vounteers on maize gene flow. In: Stein, A. & Rodríguez-Cerezo, E. (Eds.), *Books of abstracts of the third International Conference on Coexistence between Genetically Modified (GM) and non-GM-based Agricultural Supply Chains*, European Commission, pp. 249-250.
- Netland, J. (2010). *Effekter på agronomi og miljø ved dyrking av genmodifisert glyfosattolerant mais*. Bioforsk Rapport, Vol. 5 xx 2010. Utkast. 7 s.
- Nesheim, L. (2008). Fôrmais I Stjørdal 2007: Tilfredstillende avling med plastdekke. Nyhetsmelding.
www.bioforsk.no.
- Netherwood, T., Martín-Orúe, S.M., O'Donnell, A.G., Gockling, S., Graham, J., Mathers, J.C. & Gilbert, H.J. (2004). Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. *Nature Biotechnology*, **22**, 204-209.
- Netland, J. (2010). *Effekter på agronomi og miljø ved dyrking av genmodifisert glyfosattolerant mais*. Bioforsk Rapport, Vol. 5 xx 2010. Utkast. 7 s.

- Nielsen, K.M., van Elsas, J.D. & Smalla, K. (2000). Transformation of *Acinetobacter* sp. 13 (pFG4delta*aptII*) with transgenic plant DNA in soil microcosms and effects of kanamycin on selection of transformants. *Applied Environmental Microbiology*, **66**, 1237-42.
- Nielsen, K.M. (2003). An assessment of factors affecting the likelihood of horizontal transfer of recombinant plant DNA to bacterial recipients in the soil and rhizosphere. *Collection of Biosafety Reviews*, **1**, 96-149.
- Nielsen, K.M. & Townsend, J. P. (2004). Monitoring and modeling horizontal gene transfer. *Nature Biotechnology*, **22**(9):1110-1114.
- 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.
- OECD (2003). Consensus Document on the biology of *Zea mays* subsp. *Mays* (Maize). *Series on Harmonisation of Regulatory Oversight in Biotechnology (ENV/JM/MONO, No. 27*, 1-49.
- OGTR (2008). The Biology of *Zea mays* L- ssp. *mays* (maize or corn). Australian Government Office of the Gene Technology Regulator. 80 pp.
[http://www.health.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/Content/maize-3/\\$FILE/biologymaize08_2.pdf](http://www.health.gov.au/internet/ogtr/publishing.nsf/Content/maize-3/$FILE/biologymaize08_2.pdf)
- Orson, J. (2006). Weed and pest management. NJF Seminar 378 Tillage systems for the benefit of agriculture and the environment. NJF Report, **2**(4), 46-53.
- Palauelmás, M., Peñas, G., Melé, E., Serra, J., Salvia, J., Pla, M-, Nadal, A. & Messeguer, J. (2009). Effect of volunteers on maize gene flow. *Transgenic Research*, **18**, 583-594.
- Perry, J.N., Firbank, L.G., Champion, G.T., Clark, S.J., Heard, M.S., May, M.J., Hawes, C., Squire, G.R., Rothery, P., Wolwod, I.P. & Pidgeon, J.D. (2004). Ban on triazin herbicides likely to reduce but not negate relative benefits of GMHT maize cropping. *Nature*, **428**, 313-316.
- Powell, J.R., Levy-Booth, D.J., Gulden, R.H., Asbil, W.L., Campbell, R.G., Dunfield, K.E., Hamill, A.S., Hart, M.M., Lerat, S, Nurse, R.E., Pauls, K.P., Sikkema, P.H., Swanton, C.J., Trevors, J.T. & Klironomos, J.N. (2009). Effects of genetically modified, herbicide-tolerant crops and their management on soil food web properties and crop litter decomposition. *Journal of Applied Ecology*, **46**, 388-396.
- Powles, S.B. (2008). Evolved glyphosate-resistant weeds around the world: lessons to be learnt. *Pest Management Science*, **64**, 360-365.
- Powles, S.B., Lorraine-Colwill, D.F., Dellow, J.J. & Preston, C. (1998). Evolved resistance to glyphosate in rigid ryegrass (*Lolium rigidum*) in Australia. *Weed Science*, **46**, 604-607.
- Relya, R.A. (2005a). The lethal impacts of Roundup and predatoty stress on six specie dog North American tadpoles. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, **48**, 351-357.
- Relya, R.A. (2005b). The impact of insecticides and herbicides on the biodiversity and productivity of aquatic communities. *Ecological Applications*, **15**, 618-627.
- Rognli, O.A. (1994). Økologisk risiko ved utsetting av genmodifiserte kulturplanter. *Faginno*, **2** (21), 81-197.

- Roy, D.B., Bohan, D.A., Haughton, A.J., Hill, M.O., Osborne, J.L., Clark, S.J., Perry, J.N., Rothery, P., Scott, R.J., Brooks, D.R., Champion, G.T., Hawes, C., Heard, M.S. & Firbank, L.G. (2003). Invertebrates and vegetation of field margins adjacent to crops subjected to contamination herbicide regimes in the Farm Scale Evaluations of genetically modified herbicide-tolerant crops. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London Series B – Biological Sciences*, **358**, 1879-1898.
- Sanvido, O., Stark, M. & Bigler, F. (2006). Ecological impacts of genetically modified crops. Experiences from ten years of experimental field research and commercial cultivation. *ART-Schriftenreihe*, **1**, 1-84.
- Sanvido, O., Widmer, F., Winzeler, M., Streit, B., Szerencsits, E. & Bigler, F. (2008). Definition and feasibility of isolation distances for transgenic maize cultivation. *Transgenic Research*, **17**, 317-335.
<http://www.springerlink.com/content/n561562061873351/>
- Schubert, G.W., Lettmann, C. & Doerfler, W. (1994). Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice. *Molecular & general Genetics*, **242**, 495-504.
- SIGMEA (2009). SIGMEA WP2: conclusions relevant to GM coexistence from research on gene flow by pollen and seed.
http://www.scri.ac.uk/scri/file/EPI/SIGMEA_WP2_species_summaries_May09.pdf
- Skaland, N. (1993). Grønnsåvekster. Forelesningshefte, Institutt for plantekultur, NLH.
- Squire, G.R., Brooks, D.R., Bohan, D.A., Champion, G.T. *et al.* (2003). On the rationale and interpretation of the Farm Scale Evaluations of genetically modified herbicide-tolerant crops. *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.*, **358**, 1779-1799.
- SSB (2009). Statistikkbanken - Statistisk sentralbyrå. Avling av ymse hagebruksvekster 2008.
<http://www.ssb.no/emner/10/04/10/hagebruk/tab-2009-04-14-01.html>
- Stenrød, M., Eklo, O.M., Charnay, M.-P. & Benoit, P. (2005). Effect of freezing and thawing on microbial activity and glyphosate degradation in two Norwegian soils. *Pest Management Science*, **61**, 887-898.
- Stenrød, M., Ludviksen, G.H., Riise, G., Lundekvam, H., Almvik, M., Tørresen, K.S. & Øygarden, L. (2007). *Redusert jordarbeiding og glyfosat. En sammenstilling av norske og internasjonale forsknings- og overvåkingsresultater, samt en småskala feltstudie av avrenning av glyfosat ved ulik jordarbeiding*. Bioforsk Rapport 2 (145) 87 s.
- Strandberg, B. & Bruus Pedersen, M. (2002). *Biodiversity in Glyphosate Tolerant Fodder Beet Fields - Timing of herbicide application*. NERI Technical Report No. 410.
- Strandberg, B., Bruus Pedersen, M., & Elmegaard, N. (2005). Weed and arthropod populations in conventional and genetically modified herbicide tolerant fodder beet fields. *Agriculture, Ecosystems & Environment*, **105**, 243-253.
- Sweet, J., Simpson, E., Law, J., Lutman, P., Berry, K., Payne, R., *et al.* (2004). *Botanical and Rotational Implications of Genetically Modified Herbicide Tolerance in Winter Oilseed rape and Sugar Beet (BRIGHT Project)*. Project report No. 353. Home Grown Cereals Authority, London.

- TemaNord (1998). *Safety Assessment of Novel Food Plants: Chemical Analytical Approaches to the Determination of Substantial Equivalence*. TemaNord 1998:591. ISBN 92-893-0263-1.
- Tolstrup, K., Andersen, S.B., Boelt, B., Buus, M., Gylling, M., Holm, P.B., Kjellson, G., Pedersen, S., Østergård, H. & Mikkelsen, S.A. (2003). Report from the Danish working group on the co-existence of genetically modified crops with conventional and organic crops. DIAS report Plant Production no. 94, Fredriksberg Boktryk, Denmark. 275 p.
- Treu, R. & Emberlin, J. (2000). *Pollen dispersal in the crops maize (Zea mays), oil seed rape (Brassica napus ssp- oleifera), potatoes (Solanum tuberosum), sugar beet (Beta vulgaris ssp.vulgaris) and wheat (Triticum aestivum). Evidence from publications*. A report from the Soil Assosiation, January 2000.
- Tørresen, K.S. & Skuterud, R. (2004). Hvorfor virker glyfosat noen ganger dårlig på kveka – er kveka blitt resistant? *Grønn Kunnskap*, **8**, 339-346.
- Van de Wiel, C.C.M. & Lotz, L.A.P. (2006). Outcrossing and coexistence of genetically modified with (genetically) unmodified crops: a case study of the situation in the Netherlands. *Netherlands Journal of Agricultural Science*, **54**. 17-35.
- VKM (2005a). *Report from an Ad Hoc Group appointed by the Norwegian Scientific Panel on Genetically Modified Organisms and Panel on Biological Hazards – An assessment on potentially long-term health effects caused by antibiotic resistance marker genes in genetically modified organisms based on antibiotic usage and resistance patterns in Norway*. Opinion 05/302-1-final. Norwegian Scientific Committee for Food Safety, Oslo, Norway. 62 p.
- VKM (2005b). *Vurdering av bruk av plantevernmidlet Roundup Max med hensyn på risiko for effekter av POEA på amfibier. Uttalelse fra Faggruppe for plantehelse, plantevernmidler og rester av plantevernmidler i Vitenskapskomiteen for mattrygghet 5.07.05*. Vitenskapskomiteen for mattrygghet, Oslo, Norge.
- VKM (2005c). *Uttalelse om Monsantos genmodifiserte åkermais GA21. Uttalelse fra Faggruppe for genmodifiserte organismer 4.03.05. (05/305)*. Vitenskapskomiteen for mattrygghet, Oslo, Norge.
- VKM (2006). *Vurdering av foreslåtte virkemidler for sameksistens mellom genmodifiserte vekster og konvensjonelt/økologisk landbruk, og rangering av spredningsrisiko av transgener fra relevante genmodifiserte planter som kan dyrkes i Norge. Uttalelse fra Faggruppe for genmodifiserte organismer 21.12.06. (06/305)*. Vitenskapskomiteen for mattrygghet, Oslo, Norge.
- Young, B.G. (2006). Changes in herbicide use patterns and production practices resulting from glyphosate-resistant crops. *Weed Technology*, **20**, 301-307.
- Zablotowicz, R.M. & Reddy, K.N. (2004). Impact of glyphosate on the *Bradyrhizobium japonicum* symbiosis with glyphosate-resistant transgenic soybean: A mini-review. *Journal of Environmental Quality*, **33**, 825-831.
- Åkerholm Espeby, L. & Fogelfors, H. (2006). *Utveckling av herbicidresistens ogräs i Sverige – identifiering och omfattning. Slutrapport 2006*. Institutionen för växtproduktions-ekologi vid Sveriges Lantbruksuniversitet, Uppsala.

VEDLEGG I

Uttalelse om bruk av glyfosat i genmodifisert mais og sukkerbete medfører høyere risiko for helse og/eller miljø enn bruk i allerede godkjente bruksområder. Faggruppe for plantevernmidler i Vitenskapskomiteen for mattrygghet 23. juni 2009.