

# Riskbedömning av genetiskt modifierade växter och växtprodukter



- I rapporten sammanfattas hur processen för hantering av ärenden om genetiskt modifierade organismer ser ut i Sverige och EU.
- Vi beskriver och ger exempel på hur vi bedömer risker med användning och odling.
- Jordbruksverket anser att den samlade riskbedömningen av genetiskt modifierade organismer som görs i EU är ändamålsenlig.



Utredare: Lena Niemi Hjulfors

Författare:  
Staffan Eklöf  
Heléne Ström  
Kersti Andersson Deharde



# Sammanfattning

Jordbruksverket har fått i uppdrag av regeringen att granska och beskriva riskbedömningen av genetiskt modifierade organismer för kommersiell användning inom EU. Särskild vikt har lagts på bedömningen av långsiktiga miljöeffekter och effekter på icke-målorganismer, men även bedömningen av risker för djurs och människors hälsa omfattas. I uppdraget ingår också att granska Europaparlamentets kritik av EFSA:s miljöriskbedömning.

- I rapporten finns en beskrivning av hur lagstiftningen ser ut och processen från inlämnande av en ansökan till beslut. Hur svenska myndigheter arbetar med dessa ärenden redovisas också.
- Vidare har vi beskrivit vad riskbedömning av genetiskt modifierade växter är, hur vi gör och vilka kriterier som måste uppfyllas för att det ska bli en negativ effekt. Detta exemplifieras också genom att vi beskriver vilka bedömningar som har gjorts för växter med olika egenskaper.
- Genom att vi redovisar sammanfattningar av de synpunkter som har framförts i ett stort antal ärenden får läsaren en inblick i hur vårt arbete går till och vilken roll vi myndigheter har. Beskrivningen illustrerar dessutom att riskbedömningen är fall-specifik och att förändringar av metodiken för riskbedömning har skett över tid.
- Långsiktiga miljöeffekter och effekter på icke-målorganismer kan framför allt uppstå vid odling av genetiskt modifierade växter så beskrivningarna av sådana ärenden är mer utförliga. För ärenden som omfattar livsmedel- och foderanvändning ligger fokus på beskrivning av ärendeprocessen, de synpunkter vi lämnat och hur synpunkterna har beaktats av EFSA.
- Ärendet om majs 1507 för odling redovisas mer i detalj, som ett exempel och för att ge en större insikt i bedömningar, avvägningar och ärendegången. Ärendet majs 1507 ger även bakgrunden till vår granskning av Europaparlamentets kritik av EFSA:s miljöriskbedömning.
- Jordbruksverket anser inte att kommissionen har överskridit sina genomförandebefogenheter enligt direktiv 2001/18/EG. Jordbruksverket bedömer att Europaparlamentets kritik av EFSA, EU-kommissionen och riskbedömningsprocessen inte är befogad.
- Jordbruksverket anser att den samlade riskbedömningsprocessen är ändamålsenlig.



# Ordlista

Att släppa ut en produkt på marknaden	Att tillhandahålla eller göra en produkt tillgänglig för någon annan, t.ex. genom försäljning.
Bt	Bacillus thuringiensis, bakterie som bär på en gen som ger insektsresistens
Bt-gröda	En växt som har modifierats med en gen som ger insektsresistens
Direktivet eller utsättningsdirektivet	Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG av den 12 mars 2001 om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och om upphävande av rådets direktiv 90/220/EEG
EFSA	Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet
EFSA:s GMO-panel	Oberoende vetenskapliga experter inom EFSA som bland annat utför riskvärderingar
Förordningen eller livsmedel- och foderförordningen	Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1829/2003 av den 22 september 2003 om genetiskt modifierade livsmedel och foder
Fenotyp	En egenskap hos en organism som man kan observera (till exempel strukturell, biokemisk, fysiologisk eller beteendemässig) och som bestäms av ett samspel mellan genotyp och miljö.
Genom	Den totala uppsättningen gener i en cell
GMO	Genetiskt modifierad organism. En organism där det genetiska materialet har ändrats på ett sätt som inte inträffar naturligt genom parning eller naturlig rekombination
GM-växter	Genetiskt modifierade växter
Herbicid	Medel för bekämpning av ogräs
Herbivorer	Växtätare
Icke-målorganism	Varje annan organism än målorganismen
Insekticid	Medel för bekämpning av insekter
Kausal kedja	En kedja av orsakssamband, där ett steg kan leda till nästa endast om vissa förhållanden är uppfyllda
Kommissionen	Europeiska kommissionen
Medlemsstater	Länder som är medlemmar i EU
Metabolism	Ämnesomsättning
Mottagarplanta	Växten som blir modifierad genetiskt
Målorganism	Organism som avses att påverkas genom modifieringen
Nedbrytare	Organism som bryter ned död organisk substans

Organism	Biologisk enhet som kan föröka sig eller föra över genetiskt material
Parlamentet	Europaparlamentet
Predatorer	Djur som lever av andra djur
Resolution	En antagen text med rekommendation
Rådet	Europeiska unionens råd, kallas ibland även ministerrådet
Symbios	En biologisk interaktion där två olika organismer lever tillsammans i ett nära förhållande med någon sorts effekt, antingen positiv eller negativ, för en eller båda parter. Sådana organismer kallas symbionter.
Toxin	Giftigt ämne som bildas av bakterie, alg, svamp, växt eller djur



# Innehåll

<b>1</b>	<b>Inledning.....</b>	<b>1</b>
1.1	Uppdraget .....	1
1.2	Omfattning .....	1
<b>2</b>	<b>Lagstiftning och ärendehantering.....</b>	<b>3</b>
2.1	Att ansöka om att släppa ut en genetiskt modifierad växt på marknaden.....	3
2.2	Utsättningsdirektivet .....	3
2.2.1	Det röstas om kommissionens förslag till beslut.....	4
2.3	Livsmedel- och foderförordningen .....	5
2.4	Nationell lagstiftning .....	6
<b>3</b>	<b>Myndigheternas arbetsätt.....</b>	<b>7</b>
3.1	Jordbruksverket .....	7
3.1.1	Kompetens.....	7
3.1.2	Ärendehantering.....	7
3.1.3	Omvärldsspaning .....	9
3.2	Livsmedelsverket.....	9
3.2.1	Allmänt om handläggning av ansökningarna.....	9
3.2.2	Synpunkter från allmänheten.....	10
3.2.3	Kommissionens förslag till beslut.....	10
3.2.4	Livsmedelsverkets kompetens på GMO-området.....	11
3.3	Gentekniknämnden.....	11
3.4	Naturvårdsverket.....	13
3.5	Kemikalieinspektionen.....	14
<b>4</b>	<b>Riskbedömning .....</b>	<b>15</b>
4.1	Bedömning av GMO för livsmedel och foderändamål.....	16
4.1.1	Allmänt om Livsmedelsverkets riskbedömning .....	16
4.2	Miljöriskbedömning .....	17
4.2.1	Tillvägagångssätt och underlag för miljöriskbedömning .....	17
4.2.2	Vad är det som granskas?.....	19
4.2.3	Ändpunktseffekter .....	20
4.2.4	Övervakning och nyckelparametrar.....	20
4.2.5	Nytta .....	21
4.2.6	Miljörisker vid import och bearbetning.....	21
4.2.7	Livsmedelsverkets miljöriskbedömning.....	22
<b>5</b>	<b>Möjliga miljöeffekter av genetiskt modifierade växter .....</b>	<b>23</b>
5.1	Växtartens betydelse.....	23
5.2	Miljöns betydelse .....	24
5.3	Några kategorier av negativa effekter .....	24
5.3.1	Effekter på icke-målorganismer och långsiktiga miljöeffekter.....	24
5.3.2	Biogeokemiska effekter .....	25
5.3.3	Effekter till följd av ändrad hantering .....	25
5.4	Risker förknippade med specifika egenskaper .....	26
5.4.1	Insektsresistens .....	26
5.4.2	Herbicidtolerans .....	28
5.4.3	Förändrad stärkelsesammansättning .....	29
5.4.4	Oavsedda effekter .....	30
5.4.5	Markör- eller selektionsgener .....	30
5.5	EFSA:s riskvärdering .....	31
5.6	Många är delaktiga i riskbedömningarna .....	32
<b>6</b>	<b>Sammanfattning av synpunkter på ärenden.....</b>	<b>33</b>
6.1	Synpunkter avseende människors och djurs hälsa .....	33
6.1.1	Många svenska kommentarer har beaktats .....	33
6.1.2	Gentekniknämndens synpunkter i livsmedel- och foderärenden.....	34
6.2	Synpunkter avseende miljöeffekter.....	34

6.2.1	Majs .....	35
6.2.2	Herbicidtolerant majs .....	35
6.2.3	Insektsresistent majs .....	36
6.2.4	Majs som är både herbicidtolerant och insektsresistent .....	39
6.2.5	Herbicidtolerant soja .....	44
6.2.6	Herbicidtolerant sockerbeta .....	46
6.2.7	Herbicidtolerant bomull .....	47
6.2.8	Potatis med ändrad stärkelsesammansättning .....	48
6.3	Synpunkter avseende import av nejlikor .....	49
<b>7</b>	<b>Ärendet majs 1507 .....</b>	<b>51</b>
7.1	Om majs 1507 .....	51
7.2	Den spanska myndighetens bedömningsrapport .....	52
7.3	Remittering i invändningsfasen .....	52
7.4	Jordbruksverkets miljöriskbedömning i invändningsfas .....	53
7.4.1	Effekter på icke-målorganismer .....	53
7.4.2	Sveriges invändningar mot ett godkännande .....	55
7.5	Överenskommelsefas .....	56
7.6	EFSA:s yttrande 2005 .....	57
7.6.1	EFSA:s bedömning av långsiktiga effekter och effekter på icke-målorganismer .....	58
7.7	Tekniskt arbetsgruppsmöte 2006 .....	60
7.8	EFSA yttrande 2006 .....	60
7.9	EFSA yttrande 2008 .....	60
7.10	Kommissionens förslag till beslut .....	60
7.11	Jordbruksverkets yttrande inför omröstning .....	61
7.11.1	Vad remissinstanserna tyckte .....	61
7.11.2	Jordbruksverkets uppdaterade riskbedömning .....	62
7.12	Regeringens instruktion .....	65
7.13	Omröstning i kommittén .....	65
7.14	EFSA:s yttrande 2011 uppdatering av riskbedömning och föreslagen riskhantering .....	66
7.15	EFSA:s yttrande 2012 uppdatering av riskbedömning och föreslagen riskhantering .....	68
7.16	EFSA:s yttrande 2012 kompletterande slutsatser .....	68
7.17	Underlag för omröstning i Rådet .....	69
7.18	EFSA:s yttrande 2015, Uppdatering av riskhanteringsrekommendationer .....	70
<b>8</b>	<b>Parlamentets resolution .....</b>	<b>71</b>
8.1	Parlamentets inledande skäl .....	71
8.1.1	Vad ett godkännande ska innehålla .....	71
8.1.2	Ändring i förslag till beslut .....	72
8.2	EFSA:s miljöriskbedömning .....	73
8.2.1	Parlamentets skäl I .....	73
8.2.2	Parlamentets skäl J och K .....	73
8.2.3	Parlamentets skäl L .....	74
8.2.4	Parlamentets skäl M .....	74
8.3	Glufosinat .....	75
8.3.1	Parlamentets skäl N-Q .....	75
8.4	Den allmänna situationen för genmodifierade organismer i EU .....	76
8.4.1	Parlamentets skäl R .....	76
8.4.2	Parlamentets skäl S och T .....	76
8.4.3	Parlamentets skäl U .....	77
8.4.4	Jordbruksverkets slutsatser .....	77
<b>9</b>	<b>Bilagor .....</b>	<b>79</b>
1.	Uppdraget som Jordbruksverket har fått .....	79
2.	Livsmedelsverkets processbeskrivning för GMO-ansökningar .....	83
3.	Tabell över GMO-ansökningar .....	87
4.	Livsmedelsverkets synpunkter på GMO-ansökningar .....	93
5.	Synpunkter på GMO-ansökningar för odling .....	181
6.	Parlamentets resolution .....	229

# 1 Inledning

Jordbruksverket har fått i uppdrag av regeringen att granska och redogöra för den riskbedömning av genetiskt modifierade organismer (GMO) som utförs i Sverige och av den europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet, EFSA. Uppdraget omfattar frågor där fokus huvudsakligen ligger på riskbedömning av långsiktiga miljöeffekter av GMO och effekter på icke-målorganismer.

## 1.1 Uppdraget

I uppdraget ingår bland annat:

- att beskriva hur svenska myndigheter arbetar med ansökningar om godkännande av GMO för import, bearbetning och kommersiell odling
- att redovisa hur EFSA och de svenska myndigheterna har bedömt långsiktiga miljöeffekter och effekter på så kallade icke-målorganismer under de senaste fem åren uppdelat per egenskap och gröda
- att redovisa svenska myndigheters synpunkter vid EFSA:s konsultering och hur dessa har beaktats i processen
- att granska hur Europaparlamentets kritik mot EFSA:s miljöriskbedömning av odling av majs 1507 har beaktats av EFSA och kommissionen. Kritiken mot miljöriskbedömningen gäller bland annat långsiktiga miljöeffekter och effekter på organismer som inte tillhör målgruppen.

Uppdraget i sin helhet finns i bilaga 1. Redovisningen är framtagen i samråd med Gentekniknämnden, Kemikalieinspektionen, Livsmedelsverket och Naturvårdsverket.

## 1.2 Omfattning

Uppdraget omfattar hantering av ansökningar om livsmedel- och foderanvändning, import och odling av GMO inom EU. Försöksverksamheter ingår inte.

Det har lämnats in 132 ansökningar under livsmedel- och foderförordningen. I bilaga 3 finns en tabell över dessa. I vår redovisning av synpunkter på livsmedel och foderansökningar som lämnats de senaste fem åren (2011-2015) har vi tagit med alla ansökningar som har riskbedömts av svenska myndigheter och av EFSA under denna period. Det är EFSA:s GMO-panel som utför riskvärderingen men vi förenklar det i texten genom att ibland hänvisa bara till EFSA. Dessutom har vi tagit med ansökningar där kommissionen fattat beslut de senaste fem åren. Totalt omfattar detta 70 ansökningar. Fyra av dessa har dragits tillbaka av den sökande. Livsmedelsverket har sammanställt deras riskvärdering<sup>1</sup> över dessa ärenden och på vilket sätt EFSA tagit hänsyn till de synpunkter som Livsmedelsverket lämnat till dess GMO-panel.

Godkännande för utsläppande på marknaden gäller i 10 år. Ansökningar om förnyat godkännande av GMO som gäller foder- och livsmedelsanvändning redovisas inte. I dessa ärenden handlar det inte om en ny ansökan utan har fram till

<sup>1</sup> Läs mer om riskvärdering respektive riskbedömning i kapitel 3.

och med 2014 främst handlat om en överföring av godkännandet från en tidigare lagstiftning. I majoriteten av förnyande av godkännanden som gäller foder- och livsmedelsärenden har ingen ny information av betydelse för riskvärderingen kommit fram. Om det inte kommit fram ny information som gör att man drar andra slutsatser har Livsmedelsverket inte utvecklat sin tidigare riskbedömning. I de fall som varit aktuella de senaste fem åren med förnyade godkännanden av GMO som inte gäller odling har inga andra slutsatser dragits än vid den tidigare riskbedömningen.

Det har inte lämnats någon ansökan som omfattar odling sedan 2008. Därför har det endast funnits möjlighet att lämna synpunkter i tre ärenden de senaste fem åren. Långsiktiga miljöeffekter och effekter på icke-målorganismer är framför allt relevanta vid odling av genetiskt modifierade grödor. Därför har vi valt att även redovisa de synpunkter myndigheterna har haft på tidigare inlämnade odlingsansökningar. Gränsdragningen har vi gjort vid ansökningar som lämnats in efter 2002 och äldre ansökningar som fortfarande är under hantering.

För en ansökan, en majs kallad 1507, har vi beskrivit den riskbedömning som har utförts och ärendehantering mer i detalj. Det har vi gjort för att ge en mer heltäckande bild av de resonemang som förs vid en riskbedömning och hur EFSA och kommissionen hanterat detta. Det är samma ärende som Europaparlamentet har skrivit en resolution om. Där finns också en mer ingående beskrivning av bedömda effekter av icke-målorganismer och långsiktiga miljöeffekter som har bedömts av svenska myndigheter och av EFSA. I övrigt har vi beskrivit hur riskbedömningen går till i mer allmänna termer, med detaljerade resonemang för olika risker men inte för specifika ärenden.

## 2 Lagstiftning och ärendehantering

Godkännande för att släppa ut en genetiskt modifierad produkt på marknaden tas gemensamt på EU-nivå och godkännandet gäller i alla EU:s medlemsländer<sup>2</sup>. Varje genetiskt modifierad organism, det vill säga en specifik art med en viss genetisk modifiering, ska prövas och godkännas. En ansökan kan omfatta användning som foder och livsmedel, import och bearbetning samt odling. Man kan ansöka om godkännande för utsläppande på marknaden inom två olika regelverk.

Genom utsättningsdirektivet<sup>3</sup> kan man ansöka om tillstånd för odling, import och teknisk användning, men inte användning som livsmedel eller foder.

Ansökningar som omfattar användning av en GMO som livsmedel och foder ska istället lämnas in under livsmedel- och foderförordningen<sup>4</sup>. Inom detta regelverk kan man även ansöka om godkännande för import, bearbetning och odling.

### 2.1 Att ansöka om att släppa ut en genetiskt modifierad växt på marknaden

Den som vill släppa ut en genmodifierad växt på EU-marknaden måste lämna in en ansökan till en behörig myndighet i valfri medlemsstat. Ansökan ska bland annat innehålla data om de förändringar som gjorts i växten och hur det ändrat dess egenskaper. Den som ansöker om att få släppa ut en genmodifierad växt på marknaden ska även göra en riskbedömning som ska visa att växten är lika säker som de konventionella produkter den ska ersätta med avseende på människors och djurs hälsa och miljön. Vilken information som krävs i ansökan beror bland annat på vilket användningsområde som ansökan omfattar.

Hur en ansökan hanteras skiljer sig något mellan de två regelverken.

### 2.2 Utsättningsdirektivet

Den behöriga myndigheten i det land som en ansökan lämnas in till göra en miljöriskbedömning och skriva en bedömningsrapport. Myndigheten ska utföra det arbetet inom 90 dagar. Dagar när myndigheten inväntar kompletterande information från sökanden räknas inte med i de 90 dagarna. I bedömningsrapporten anges det om myndigheten anser att godkännande bör ges och i så fall under vilka villkor. Om den behöriga myndigheten i sin bedömningsrapport har föreslagit att produkten inte ska få släppas ut på marknaden kan den sökande dra tillbaka sin ansökan.

Är bedömningsrapporten istället positiv, eller om sökande inte drar tillbaka sin ansökan trots en negativ rapport, så sprider kommissionen ansökan och bedöm-

2 Sedan 2015 finns det en möjlighet att ha nationella förbud mot odling av genetiskt modifierade växter som har ett godkännande.

3 Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG av den 12 mars 2001 om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och om upphävande av rådets direktiv 90/220/EEG

4 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1829/2003 av den 22 september 2003 om genetiskt modifierade livsmedel och foder

ningsrapporten till behöriga myndigheter i övriga medlemsländer. Dessa gör en egen bedömning av ärendet. Myndigheterna har 60 dagar på sig att begära kompletteringar, framföra synpunkter eller framföra motiverade invändningar emot ett godkännande. I Sverige har detta kommit att kallas invändningsfasen.

Nästa fas i processen kallar vi för överenskommelsefasen. Under 45 dagar ska utestående frågor besvaras av sökanden och framförda invändningar diskuteras och eventuellt bemötas. Vanligen anordnas ett tekniskt möte under perioden. Målsättningen i denna fas är att nå en överenskommelse. Medlemsstaternas behöriga myndigheter meddelar kommissionen vid periodens slut om tidigare invändningar kvarstår eller inte.

Om inga invändningar kvarstår efter denna period så kan den behöriga myndighet som först tog emot ärendet fatta beslut om att godkänna (eller avslå) att den genetiskt modifierade växten ska släppas ut på marknaden.

Om invändningar kvarstår, vilket är det vanliga, ombeds EFSA, att göra en riskvärdering av ärendet. EFSA kan kräva ytterligare information från sökanden. EFSA:s bedömning resulterar i ett yttrande som offentliggörs och efter det skriver kommissionen ett förslag till beslut.

## **2.2.1 Det röstas om kommissionens förslag till beslut**

Inom tre månader efter att EFSA har publicerat sitt yttrande, ska kommissionen lägga fram ett förslag till beslut som medlemsstaterna ska rösta om. Kommissionen ska ta hänsyn till EFSA:s yttrande. Hittills har kommissionens förslag till beslut varit att den genetiskt modifierade växten ska godkännas för utsläppande på marknaden. Förslag till beslut brukar vila på vetenskaplig grund och ska vara att den genetiskt modifierade växten ska godkännas för utsläppande på marknaden om riskbedömningen inte indikerat några förhöjda risker för människor, djur och miljön. Ett godkännande får innehålla villkor som ska uppfyllas. I samband med omröstningen diskuteras dessa villkor och då finns det möjlighet för medlemsstaterna att ställa ytterligare krav. Det kan exempelvis handla om att medlemsstaterna tycker att planen för övervakning saknar någon del.

I Sverige är det regeringen som avgör hur Sverige ska rösta och om villkor ska krävas utöver de som kommissionen har föreslagit. Detta föregås av ett yttrande från Jordbruksverket. Vid omröstningen kan hänsyn tas till annat än vetenskapliga aspekter, såsom etik.

Omröstning sker i en så kallad ständig kommitté där varje medlemsland är representerad. Det är vanligtvis en expert från en myndighet som deltar på mötet. Den person som representerar Sverige har då fått en instruktion från regeringen vad som ska framföras.

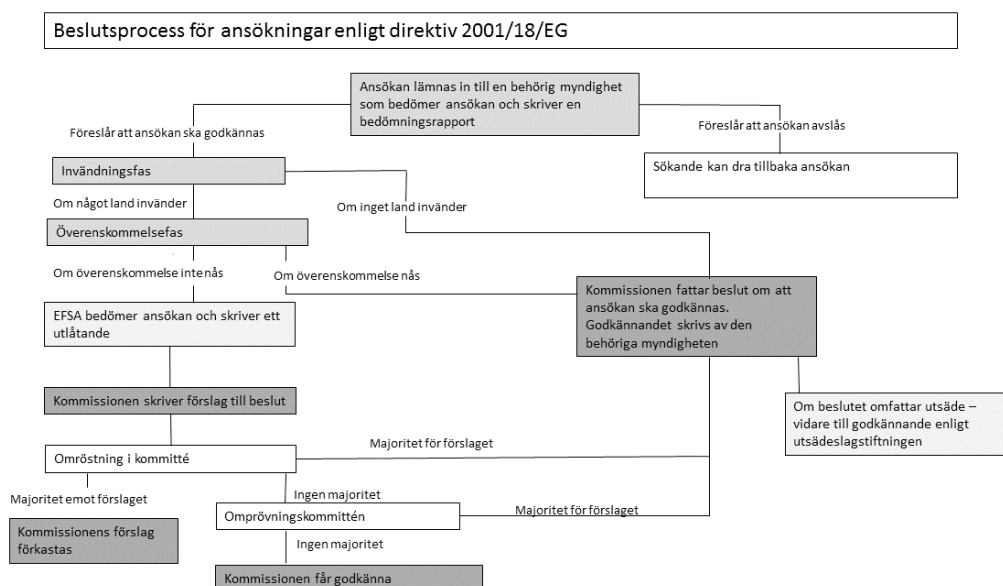
### *2.2.1.1 Kvalificerad majoritet*

Det behövs en kvalificerad majoritet av rösterna för att kommissionens förslag ska antas eller förkastas. Kvalificerad majoritet betyder nu 55 procent av medlemsstaterna vars befolkning måste utgöra 65 procent av EU:s befolkning. Hur många röster varje medlemsstat har bestäms av befolkningens mängd. Sverige har 10 röster av totalt 352.

Om det blir en kvalificerad majoritet emot kommissionens förslag så får kommissionen inte anta sitt förslag till beslut. Kommissionen kan då välja att lägga fram ett ändrat förslag till beslut för samma kommitté eller det oförändrade förslaget till beslut inför omprövningskommittén. Även i denna kommitté är varje medlemsstat representerad.

Om det inte blir kvalificerad majoritet varken för eller emot kommissionens förslag i ständiga kommittén förs ärendet vidare till omprövningskommittén. Om omprövningskommittén röstar med kvalificerad majoritet för förslaget ska kommissionen godkänna ansökan. Om kommittén inte uppnår kvalificerad majoritet vare sig för eller emot kommissionens förslag får kommissionen anta sitt förslag till beslut. Om omprövningskommittén istället uppnår kvalificerad majoritet emot kommissionens förslag får kommissionen inte anta förslaget. Kommissionen ska då lägga fram ett nytt förslag till beslut för ständiga kommittén.

Kommissionens beslut riktar sig till den behöriga myndigheten som först tog emot ansökan. Beslutet som riktas till det sökande företaget skrivs istället av den myndigheten. Det får inte göras några ändringar från kommissionsbeslutet i godkännandet.



Figur 1. Beslutsprocess för ansökningar enligt utsättningsdirektivet 2001/18/EG.

## 2.3 Livsmedel- och foderförordningen

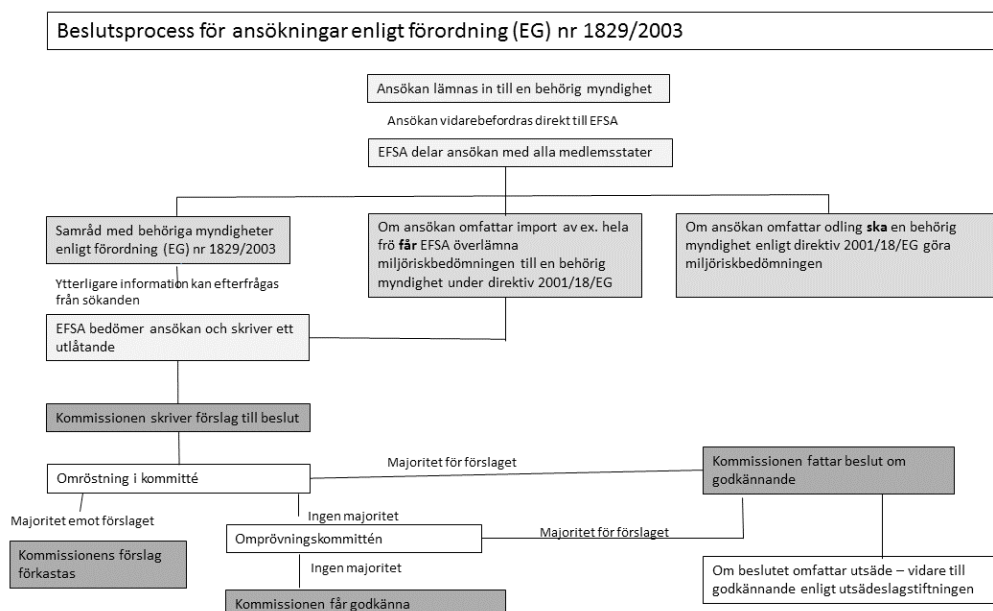
När en behörig myndighet tar emot en ansökan under livsmedel- och foderförordningen ska den i stort sett endast överlämna den till EFSA.

När EFSA bedömt att ansökan kan anses vara komplett görs ansökan tillgänglig för de behöriga myndigheterna i alla EU-länderna som kan göra egna provningar av ärendet. Myndigheterna får tre månader på sig att komma in med frågor, synpunkter och kommentarer till EFSA i ett elektroniskt formulär. I den här fasen handlar det renodlat om vetenskapliga synpunkter. Vid behov har EFSA möjlighet att be en nationell behörig myndighet för livsmedel, foder respektive miljöfrågor

att göra bedömningar. Om en ansökan omfattar odling ska däremot en miljöriskbedömning göras av en behörig myndighet inom utsättningsdirektivet.

EFSA ska sträva efter att vara färdig med sin bedömning inom sex månader från att en ansökan lämnats in. Dagar när kompletterande information från sökande inväntas räknas inte in. EFSA:s yttrande innehåller riskbedömning, ett yttrande om den sökta användningen utgör större risk än användningen av motsvarande traditionella produkt, vetenskapliga aspekter på vissa riskhanteringsåtgärder, bedömning av föreslagna övervakningsåtgärder och andra eventuella synpunkter, till exempel på föreslagna märkning. EFSA publicerar även medlemstaternas kommentarer och hur GMO-panelen hanterat dessa.

Omröstning under livsmedel och foderförordningen är likadan som för processen inom utsättningsdirektivet och det är Livsmedelsverket eller Jordbruksverket som yttrar sig till regeringen. En skillnad är att kommissionens beslut riktas direkt till sökanden.



Figur 2. Beslutsprocess för ansökningar enligt livsmedels- och foderförordningen (EG) 1829/2003.

## 2.4 Nationell lagstiftning

Som andra EU-förordningar så gäller livsmedel och foderförordningen direkt i svensk rätt. Direktiv från EU måste däremot genomföras i svensk lag för att bli giltiga. Utsättningsdirektivet har genomförts i svensk rätt genom miljöbalken (1998:808) och förordningen (2002:1086) om utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön. I miljöbalken finns också bestämmelser om tillsyn och sanktioner. Myndigheternas ansvarsområden på genteknikområdet regleras i förordningen (1998:900) om tillsyn enligt miljöbalken.



## 3 Myndigheternas arbetsätt

De myndigheter som hitintills har arbetat med ansökningar om godkännande av GMO för import och bearbetning, användning som livsmedel och foder och kommersiell odling är Gentekniknämnden, Jordbruksverket, Kemikalieinspektionen, Livsmedelsverket och Naturvårdsverket. Jordbruksverket och Livsmedelsverket i form av behöriga myndigheter, övriga i form av samråds- eller remissinstanser.

Myndigheterna har olika roller och därför olika utgångspunkter och ansvarsområden. Därför är det inte oväntat att myndigheterna ibland drar olika slutsatser i vissa ärenden. Jordbruksverket ser detta som en styrka i arbetet. Om positionerna är långt ifrån varandra kan myndigheterna i mån av tid diskutera riskbedömningen innan avgörande

I följande avsnitt beskriver berörda myndigheter själva hur de arbetar med ansökningar om GMO.

### 3.1 Jordbruksverket

Ärenden om utsläppande på marknaden av GMO är uppdelat mellan de svenska myndigheterna utifrån vilken organism det är fråga om. Jordbruksverket har ansvar för utsläppande på marknaden av de GMO och de produkter som inte är specifikt fördelade till andra myndigheter. Det innebär i praktiken användning av jordbruksväxter avsedda för odling och användning som foder samt import av snittblommor. Jordbruksverket är även ansvarig myndighet för genetiskt modifierade djur. Sådan verksamhet bedrivs bara i inneslutna försök och omfattas således inte av denna redovisning.

#### 3.1.1 Kompetens

Jordbruksverket har som målsättning att någon eller flera av medarbetarna ska ha kompetens inom områdena agronomi, näringsfysiologi, utfodring, hortikultur, molekylärbiologi, ekologi, biokemi, växtfysiologi, zoofysiologi och genteknik. För närvarande är det tre personer på cirka två heltidstjänster som arbetar specifikt med foder- och miljöfrågor relaterat till genteknik. De som handlägger genteknikärenden på Jordbruksverket är för närvarande en husdjursagronom, en hortonom och en disputerad cell- och molekylärbiolog. Alla med en lång erfarenhet inom området. Eftersom antalet odlingsärenden drastiskt har minskat så har antalet handläggare halverats de senaste åren. Det finns dock en bred kompetens att tillgå på Avdelningen för djurskydd och hälsa och på Växt- och miljöavdelningen. Utöver det finns kontrollpersonal på utsädesenheten, växtkontrollenheten och kontrollenheten som arbetar med GMO-frågorna.

#### 3.1.2 Ärendehantering

Jordbruksverket har hanterat ett ärende som första behöriga myndighet som mottagit en ansökan under utsättningsdirektivet och ett som behörig myndighet att utföra miljöriskbedömningen av en odlingsansökan under livsmedel- och foderförordningen. I övriga ärenden har Jordbruksverket kommit in i hanteringen senare.

Det vanliga är att ansökningar om att släppa ut en genetiskt modifierad växt på marknaden omfattar både foder- och livsmedelsanvändning, men inte odling. Jordbruksverket och Livsmedelsverket har tagit fram en gemensam process för att hantera ansökningar om ansökningar som omfattar foder- och livsmedelsanvändning. Processen beskrivs i avsnitt 3.2 Livsmedelsverket.

För ansökningar som lämnats in under förordningen så är det vid EFSA:s konsultering som Jordbruksverket påbörjar en prövning. Vi remitterar ärendet till andra myndigheter, miljö-, och odlarorganisationer och till universitet. Vilka vi skickar remissen till beror på om ansökan omfattar odling eller inte. En sammanfattning av ansökan publiceras på vår webbplats så att allmänheten har möjlighet att lämna synpunkter. Med ansökan och remissvaren som underlag gör Jordbruksverket en första riskbedömning. Om det finns utestående frågor utifrån denna bedömning ber vi EFSA att titta närmare på dem eller efterfråga ytterligare data från den sökande. Remissvaren kan innehålla synpunkter som inte är relevanta att skicka vidare till EFSA, men är relevanta för ärendet, exempelvis nyttobedömningar. Sådana synpunkter sparar vi till omröstningsfasen. Det finns även synpunkter som vi avfärdar som inte relevanta.

När EFSA:s yttrande publiceras så ser vi hur de kommentarer som vi har lämnat har tagits om hand. EFSA gör en sammanställning av alla medlemsstaternas inskickade synpunkter och kommenterar dessa. Vi publicerar även EFSA:s yttrande på vår webbplats. Om allmänheten vill lämna synpunkter på yttrandet görs det direkt till kommissionen i ett web-baserat formulär. EFSA brukar presentera slutsatserna av sin bedömning för medlemsstaterna vid ett kommittémöte. Då finns det möjlighet att ställa frågor till EFSA eller diskutera eventuella villkor med kommissionen.

När kommissionen presenterar ett förslag till beslut uppdateras den tidigare riskbedömningen. Innehållet i förslaget till beslut granskas för att bedöma om de uppsatta villkoren är tillräckliga. Dessa bedömningar tillsammans med etiska aspekter och eventuellt andra synpunkter som vi har sparat ska skrivas ner i ett yttrande till regeringskansliet. Regeringen kommer sedan att göra en instruktion för eventuella ändringsförslag att framföra och om Sverige ska rösta för eller emot förslaget.

Kommissionen skickar ut en kallelse och dagordning inför kommittémöten 14 dagar i förväg. Det är alltså ytterst knappt om tid för att hinna med en ny prövning av ärendet, skriva ett yttrande och tillåta tid för den administrativa beslutsordningen både på myndigheten och regeringskansliet. För ansökningar som omfattar odling påbörjar vi därför vårt yttrande när EFSA är klara med sitt yttrande för att hinna med. Bedömningarna måste naturligtvis uppdateras när det blir aktuellt med omröstning. När kommissionens förslag till beslut i odlingsärenden kommer för omröstning remitterar vi förslaget till Naturvårdsverket och Gentekniknämnden. I foder- och livsmedelsärenden skickas förslaget på remiss enligt beskrivning i avsnitt 3.2.3. Den knappa tiden innebär dock att det är svårt för myndigheterna att hinna sätta sig in i ärendet och svara.

För ansökningar som lämnats in under direktivet, kommer Jordbruksverket in i användningsfasen. Vi remitterar ansökan, som tidigare beskrivet. Jordbruksverket gör en riskbedömning som redovisas i ett yttrande och frågar Regeringskansliet om det vill förbehålla sig rätten att svara. Om inte, lämnar Jordbruksverket

synpunkter till kommissionen som innehåller besked om vi har invändningar mot ett godkännande och motiveringen för det.

Jordbruksverket deltar i eventuella tekniska möten under överenskommelsefasen. När ärendet kommer tillbaka inför omröstning så remitterar vi det igen. Det har då förflutit många år sedan den första riskbedömningen gjordes. Vi förnyar riskbedömningen och bedömer kommissionens förslag till beslut. Därefter föreslår vi en svensk position för regeringskansliet. Vi får en instruktion med om något ska framföras innan omröstning och hur Sverige ska rösta. Vi har en tabell på vår webbplats över de genetiskt modifierade växter som är godkända för utsläppande på marknaden.

### 3.1.3 Omvärldsspaning

Ärenden pågår under långa tider och hanteras i olika faser. Det gör att nya studier har publicerats sedan den tidigare hanteringen. Nya studier kan påverka riskbedömningen av en genetiskt modifierad växt och behöver uppmärksammas löpande.

Jordbruksverket har en kontinuerlig omvärldsspaning för att följa det vetenskapliga arbetet inom fältet. Genteknikmyndigheterna stöttar varandra i detta arbete. Om en studie publiceras, som Jordbruksverket bedömer kan ha betydelse för ett eller flera ärenden, händer det också att vi kontakter författaren och ställer frågor. Det gäller studier där frågetecken finns om resultatet eller om huruvida resultatet är relevant för våra frågeställningar. Våra erfarenheter av sådana kontakter är mestadels mycket positiva. Deltagande i nationella och internationella konferenser är också värdefullt.

#### **Box1. Odling av GMO i EU**

I Sverige odlas det för närvarande inga genetiskt modifierade grödor, förutom i försök. Majsen MON810 är den enda växt som har tillstånd att odlas kommersiellt inom EU i dag. Den är resistent mot majsmott, en skadegörare som i dagsläget inte utgör ett större problem i Sverige. Den odlades däremot på 116 870 hektar under 2015 i Portugal, Rumänien, Spanien, Slovakien och Tjeckien. Cirka 92 procent av denna areal odlades i Spanien.

Under 2010 och 2011 odlades även den genetiskt modifierade potatisen Amflora kommersiellt i Västra Götaland och Norrbotten. Amflora var en stärkelsepotatis utvecklad i Sverige och avsedd för industriell användning. Den odling som utfördes var utsädesproduktion under kontraktsodling på totalt 130 hektar.

## 3.2 Livsmedelsverket

### 3.2.1 Allmänt om handläggning av ansökningarna

Livsmedelsverket har tillsammans med Jordbruksverkets handläggare för foderfrågor upprättat en rutin för handläggning av ansökningar av GMO som omfattar dels det interna arbetet och dels fördelningen mellan myndigheterna, se bilaga 2.

Efter att en ny ansökan inlämnats till något EU-land skickas den till EFSA som granskar om den är fullständig. EUs medlemsländer underrättas och ges tillgång till ansökan. Samtidigt startas en klocka som registrerar tidsåtgången vid granskningen av ansökan. Den inkomna ansökan diarieförs på Livsmedelsverket

utav Område Livsmedelskontroll, Avdelning Support och intern-remitteras till Risk- och Nyttovärderingsavdelningen (se avsnitt 3.2.4). Samtidigt skickas information om att en ansökan har bedömts komplett till Gentekniknämnden, Naturvårdsverket, Näringsdepartementet och Miljö- och energidepartementet. Motsvarande hantering görs på Jordbruksverket, i enlighet med Jordbruksverkets interna processdokument. De behöriga myndigheterna under förordning (EG) nr 1829/2003 om genetiskt modifierade livsmedel och foder kan under de tre månader som följer kommentera ansökans vetenskapliga och tekniska innehåll.

### **3.2.2 Synpunkter från allmänheten**

EFSA:s GMO-panel har sex månader effektiv tid att yttra sig angående ansökan. Om yttrandet är positivt dvs. att det inte finns någon risk för människors och djurs hälsa samt för miljön, lägger kommissionen ut riskvärderingen på kommissionens webbplats så att EU:s konsumenter kan kommentera ansökan (vetenskapligt och generellt) under en månad. Livsmedelsverket lägger också ut information om detta på sin webbplats och bevakar i detta skede svenska kommentarer. Motsvarande hantering sker på Jordbruksverket. I händelse av att vetenskapliga synpunkter kommit in, ombeds EFSA kommentera om dessa redan beaktats eller om det är synpunkter som måste granskas djupare.

I fasen av arbetet då allmänheten kan lämna synpunkter välkomnas även kommentarer som rör eventuell riskhantering. Kommentarer av typen 'jag vill ha GMO' eller 'jag vill inte ha GMO' lämnas utan beaktande då dessa snarare speglar en åsikt. Efter att ha samlat in alla nationella kommentarer i slutskedet ber kommissionen att EFSA ska kommentera om några nya vetenskapliga data framkommit som inte tidigare beaktats. När EFSA besvarat denna förfrågan sammanställer kommissionen ett förslag till beslut som sedan medlemsländerna röstar om. Under den här delen av beslutsprocessen följer Livsmedelsverket hur svenska synpunkter beaktats.

### **3.2.3 Kommissionens förslag till beslut**

Kommissionen utarbetar ett förslag till beslut gällande ansökan baserat på EFSA GMO-panels yttrande och andra legitima faktorer. Inför omröstningen gällande kommissionsförslaget i ständiga kommittén tar Livsmedelsverket tillsammans med Jordbruksverket fram ett underlag till departementet som bygger på EFSA:s, Livsmedelsverkets och Jordbruksverkets riskvärdering, samt eventuella riskhanteringsaspekter. Fram till 2013 skickade Livsmedelsverket och Jordbruksverket kommissionens förslag till beslut på snabbremiss till en rad myndigheter och organisationer. Sedan 2013 skickas förslagen på snabbremiss om det finns särskilda motiv. I underlaget ingår om svenska kommentarer har kommit in under den öppna konsultationen och om Gentekniknämnden har kommit med ett etiskt utlåtande.

När kommissionen tagit beslut om en GMO-ansökan lägger Livsmedelsverket ut beslutet på Livsmedelsverkets webbplats, vilket är sista åtgärden innan ärendet avslutas i diariet.

### 3.2.4 Livsmedelsverkets kompetens på GMO-området

Risikvärderingen av GMO görs på Risk- och nyttovärderingsavdelningen där det tidigare fanns två personer som var aktiva på området, varav en slutade under 2012. Den nuvarande riskvärderaren är docent i genetik men han går i pension vid halvårsskiftet. Han ersätts initialt av en riskvärderare som är agronom och docent i molekylär växtpatologi.

För själva ärendehandläggningen, som görs på Område livsmedelskontroll, Avdelning support, har ansvarig handläggare agronomie licentiat-examen.

Andra involverade avdelningar är:

- Biologiavdelningen, team Molekylärbiologi är nationellt referenslaboratorium för GMO och analyserar både livsmedel och foder med avseende på GMO. Laboratoriet är aktiv medlem i det europeiska nätverket av GMO-laboratorier (ENGL) och dess styrkommitté. Tre personer arbetar med GMO. Av dessa är en agronom med magisterexamen i växtbioteknik, samt doktorsexamen i molekylär cellbiologi. En har kandidatexamen i biomedicinsk laboratorievetenskap och en har laboratorieassistentutbildning.
- På gränskontrollen inom Område Livsmedelskontroll finns veterinärer som genomför lagstadgad dokumentkontroll av ris.
- En ämneskoordinator (jurist) på Internationella avdelningen inom Område Strategisk utveckling och stöd bevakar ständiga kommitténs möten samt hanterar regeländringar tillsammans med juridiska avdelningen vid samma Område.

De flesta medarbetare har mångårig erfarenhet av ämnet samt fortbildar sig kontinuerligt genom att delta i möten på såväl EU-nivå, som nordisk och nationell nivå.

#### **Box 2. Livsmedel och foderanvändning inom EU**

Det finns 63 GMO som är godkända för livsmedel och foderanvändning inom EU, varav 32 som gäller majs följt av 12 som gäller soja. Jordbruksverket känner inte till att det finns någon officiell sammanställning av vart de importerade produkterna tar vägen inom EU. Tullkoderna separerar inte GMO och den konventionella motsvarigheten. Vi vet att det mesta av GM-råvarorna används som foder. Huvuddelen av den soja som importeras till EU används som foder. Svenska producenter använder idag inte genetiskt modifierat foder. Det är vi nästan ensamma om inom unionen. Det är branschorganisationer som har beslutat om denna policy. I Sverige finns bara ett fåtal genetiskt modifierade livsmedelsprodukter på marknaden. I huvudsak är det direktimporterade livsmedel från USA, som innehåller soja och majs.

## 3.3 Gentekniknämnden

Gentekniknämnden ska följa utvecklingen på genteknikområdet, bevaka de etiska frågorna och ge råd om användning av genteknik. Gentekniknämnden är rådgivande instans till bland annat regeringen, Jordbruksverket och Livsmedelsverket. Nämnden har bland annat till uppgift att främja en etiskt

försvarbar och säker användning av gentekniken så att människors och djurs hälsa och miljön skyddas.

### **Gentekniknämndens sammansättning och kompetensområden**

- Ordförande och vice ordförande, båda jurister.
- En riksdagspolitiker från varje parti.
- Forskare inom etik, växtekologi, växtbioteknik, växters cell- och molekylärbiologi, husdjursförädling, idé- och lärdoms historia och molekylär embryologi.
- Varje riksdagspolitiker och forskare har en personlig ersättare.
- Vid kansliet arbetar en filosofie doktor i växtfysiologi och en agronomie doktor i växtförädling och genetik.

Från den behöriga myndigheten får nämnden de delar av en ansökan som inte är sekretessbelagda. Det gäller sammanfattningen av en ansökan och, om inte något sekretessbelagt material ingår, del två av en ansökan, Scientific information (kallas ibland Technical dossier).

Sammanfattningen skickas ut till nämndens ledamöter som har möjlighet att lämna synpunkter till kansliet. Det finns även möjlighet för nämndens ledamöter att ta del av den mer utförliga delen, Scientific information.

Kansliet går igenom Scientific information och relevanta artiklar publicerade i vetenskapliga tidskrifter. Beroende på ansökan kan även annan information vara relevant.

Kansliet skriver ett förslag till yttrande som skickas ut till ledamöterna en vecka innan ett nämndmöte. Vid nämndmötet diskuteras förslaget och eventuella ändringar görs innan nämndens yttrande skickas till den behöriga myndigheten.

I nämndens uppdrag ingår att göra en etisk bedömning av varje ärende som rör genetiskt modifierade organismer. Det är därför obligatoriskt att det bland nämndens ledamöter finns en etiskt sakkunnig. Nämnden har tagit fram en vägledning för etiska bedömningar när det gäller genetiskt modifierade växter. I den listas olika värden som nämnden tar hänsyn till vid en bedömning. Det rör sig om miljövärden, hälsovärden, respekt för religiösa och existentiella värden, vetenskapliga värden, ekonomiska värden och rättvisa och valfrihet. Även om miljövärden ingår i nämndens etiska bedömning har nämnden ingen möjlighet att göra en miljöriskbedömning av den omfattning som lagstiftningen kräver. Det ingår inte heller i nämndens uppdrag.

I nämndens uppdrag ingår även att följa och informera om forskning och utveckling inom genteknikområdet. Nämnden har därför en mycket god överblick över den vetenskapliga litteraturen och lagstiftningsfrågor när det gäller bland annat genetiskt modifierade grödor. Nämnden bjuder även in forskare som håller föredrag och svarar på frågor inom aktuella områden.

Till skillnad mot vad den EU-gemensamma lagstiftningen föreskriver väger nämnden även in den potentiella nyttan med en viss produkt eller ett visst fältförsök.

### 3.4 Naturvårdsverket

Naturvårdsverket har en övergripande roll som rådgivande instans till andra myndigheter i exempelvis vissa ärenden om avsiktlig utsättning och utsläppande på marknaden. Naturvårdsverket är nationell kontaktpunkt för det internationella förmedlingscentrumet för biosäkerhet (BCH) under Cartagena-protokollet om biosäkerhet, som reglerar gränsöverskridande förflyttningar av genetiskt modifierade organismer.

Naturvårdsverket granskar ansökningarna som är aktuella inför omröstning i den ständiga kommittén. Vanligtvis sker inte någon extern remittering men vid tillfälle kan Naturvårdsverket konsultera forskare och/eller universitet. Uppgifter om den aktuella grödans egenskaper och möjliga miljöeffekter hämtas från ansökan, EFSA:s utlåtande, den vetenskapliga litteraturen, Cartagena-protokollets Biosafety Clearing House Mechanism och tidigare riskbedömningar som har lämnats i EU eller i andra länder eller regioner.

Väldigt få ansökningar för odling av genetiskt modifierade organismer både kommersiellt och i fältförsök är aktuella för granskning varje år. Det motiverar inte att Naturvårdsverket har egen personal som har expertkunskap inom bioteknik. Ytterligare kompetensutveckling inom bioteknik av personalen som arbetar med frågan skulle underlätta arbetet, men är också en prioriteringsfråga. Eftersom ansökningarna kommer oplanerat och oregelbundet under året får arbetet med remisserna prioriteras mot behov av andra arbetsinsatser.

Naturvårdsverket anser att möjligheterna till att bedöma de långsiktiga effekterna av en genetiskt modifierad organism begränsas av att det vetenskapliga underlaget för att kunna bedöma långsiktiga effekter saknas. Fältförsök varar oftast bara 2-3 år vilket är för kort tid för att få kunskap för att bedöma långsiktiga effekter. Övervakning av genetiskt modifierade organismer som odlas i länder utanför EU är av ojämn kvalitet och ger inte heller kunskap om eventuella långsiktiga effekter.

Möjligheterna till att bedöma eventuella långsiktiga miljöeffekter av genetiskt modifierade grödor när det blir aktuellt med att förnya tillståndet för odling efter 10 år är små då övervakningen i EU (Post Marketing Monitoring) är bristfällig. Enligt EFSA:s Guidance on Post Marketing Environmental Monitoring sker fallspecifik övervakning endast när det finns specifika risker som har identifierats i miljöriskbedömningen. Väldigt lite fallspecifik övervakning görs. En mer allmän övervakning sker genom att odlaren svarar på en enkät vilket kan ge information om direkta effekter på odlingsfält och möjliga effekter i direkt anslutning till odlingen. Konsekvenserna blir att information om indirekta effekter i odlingslandskapet och både direkta och indirekta effekter för biologisk mångfald och miljön utanför den omedelbara närheten av odlingen inte fångas in av den allmänna övervakningen. Övervakningen ger inte heller den nödvändiga informationen för att kunna bedöma eventuella långsiktiga direkta och indirekta effekter på miljön och biologisk mångfald.

EFSA:s vägledningar om riskbedömning av genetiskt modifierade växter och djur ger inte utrymme för att bedöma eventuella långsiktiga effekter som genöversättning från en genetisk modifierad växt till växter utanför odlingen om den inte innebär att den mottagande växt får direkta negativa konsekvenser eller ”enhanced fitness”. Riskerna med genetisk drift och de långsiktiga konsekvenserna för

evolutionen i den mottagande populationen av vilda växter tas inte med i riskanalysen eller övervakningsprogram.

### 3.5 Kemikalieinspektionen

När det gäller genetiskt modifierade organismer (GMO) är Kemikalieinspektionens ansvarsområde genetiskt modifierade mikroorganismer, nematoder, insekter och spindeldjur vars avsikt är att användas ute i miljön, samt utsläppande på marknaden av dessa organismer.

Kemikalieinspektionen har ingen fastställd arbetsordning för hur arbetet med att hantera en ansökan skulle göras, om vi skulle få in en ny ansökan inom vårt område. Det finns en allmän ordning för hur remisser ska hanteras, men ingen särskild för ansökningar som rör godkännande av GMO för import, bearbetning och kommersiell odling. Genetiskt modifierade organismer är ett mycket litet arbetsområde på Kemikalieinspektionen vilket gör att omvärldsspaning och kompetensutveckling är på en minimal nivå och har praktiskt taget enbart omfattat de årliga GMO-myndighetsmötena.

När det gäller Kemikalieinspektionens omvärldsbevakning inom området kan nämnas myndighetens synpunkter som framfördes i samband med det nyligen genomförda samrådet angående utredningen om begränsning av odling av genmodifierade växter. Synpunkterna handlade om att viss tillämpning kring genmodifierade växter kan stå i direkt konflikt med vissa svenska miljöpolitiska mål.

Det gäller till exempel herbicidtolerans som leder till ett ökat beroende av växtskyddsmedel i växtproduktionen, vilket motverkat de nationella mål Sverige fastställt när det gäller en hållbar användning av växtskyddsmedel. Kemikalieinspektionen menar att det finns flera rimliga skäl för Sverige att vara fortsatt restriktiv mot att introducera denna tillämpning av GMO-tekniken inom svensk växtodling.

Antalet remisser på GMO-området har minskat markant de senaste åren och Kemikalieinspektionen besvarar de inkomna remisserna i möjligaste mån. Kemikalieinspektionens yttrande på dessa remisser begränsas oftast till de växtskyddsmedel som grödan ska vara tolerant emot eller om det används en antibiotikaresistensgen som markör. I de handlingar som Kemikalieinspektionen har fått med remisserna som rör herbicidtoleranta grödor så har det underlaget mycket sällan, om aldrig, innehållit någon som helst diskussion om miljö- eller hälsopåverkan av kombinationen av den herbicidtoleranta grödan och herbiciden som den är tolerant emot. Detta har framförts i våra yttranden.



## 4 Riskbedömning

I prövningen för ett godkännande ingår en riskvärdering och/eller riskbedömning som har till uppgift att avgöra om den sökta användningen av den genmodifierade växten skulle kunna utgöra större risk för konsumenten, djur eller miljön än användningen av motsvarande traditionella produkter.

Definitioner och benämningar skiljer sig mellan livsmedels- och foderlagstiftningen<sup>5</sup> respektive miljölagstiftningen<sup>6</sup> (se tabell 1).

**Tabell 1.** Benämningar inom riskvärdering under livsmedels- och foderlagstiftningen och inom miljöriskbedömningen under miljölagstiftningen.

	Riskvärdering	Miljöriskbedömning
Steg 1	Bestämning av faror	Identifiering av potentiell negativ effekt
Steg 2	Beskrivning av faror	Bedömning av konsekvens om en potentiell effekt realiseras
Steg 3	Bedömning av exponeringen	Bedömning av sannolikheten att effekten realiseras
Steg 4	Beskrivning av risken	Uppskattning av risk
Steg 5		Bedömning av risk med riskhanteringsåtgärder
Steg 6		Bedömning av total risk

I livsmedels- och foderlagstiftningen är risk en funktion av sannolikheten för en negativ hälsoeffekt och denna effekts allvarlighetsgrad till följd av en fara. Fara är en biologisk, kemisk eller fysikalisk agens i eller i form av livsmedel eller foder som skulle kunna ha en negativ hälsoeffekt.

I miljölagstiftningen är risk kombinationen av konsekvenserna som en fara kan få, om den uppstår, och sannolikheten för att dessa konsekvenser uppkommer. Där är fara, eller skadlig egenskap, definierat som organismens potential att vålla skada eller ha negativa effekter på människors hälsa eller miljön.

Vid bedömning av livsmedel- och foderärenden så är riskvärdering och riskhantering strikt separerat. Den vetenskapliga riskvärderingen utförs av medlemsstaternas behöriga myndigheter och EFSA, medan kommissionen och medlemsstaterna som riskhanterare väger samman riskvärderingen och andra berättigade faktorer och vid behov väljer lämpliga alternativ för förebyggande och kontroll. Kommissionens avvägningar avspeglas i förslaget till godkännande av en ansökan. Vid hantering av odlingsärenden är det också kommissionen och medlemsstaterna som gör den sista avvägningen. Vid bedömning av miljörisiker gör man scenarier där risken bedöms med och utan antagna riskhanteringsåtgärder. Därför är riskhanteringsåtgärderna vid odling även en integrerad del i miljöriskbedömningen.

5 Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 178/2002 av den 28 januari 2002 om allmänna principer och krav för livsmedelslagstiftning, om inrättande av Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet och om förfaranden i frågor som gäller livsmedelssäkerhet

6 Kommissionens beslut av den 24 juli 2002 om vägledande kommentarer för att komplettera bilaga II till Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och om upphävande av rådets direktiv 90/220/EEG 2002/623/EG

## 4.1 Bedömning av GMO för livsmedel och foderändamål

Enligt livsmedel- och foderförordningen ska en vetenskaplig utvärdering göras av de risker som genetiskt modifierade livsmedel eller foder kan utgöra för människors och djurs hälsa och för miljön. Genetiskt modifierade livsmedel eller foder får inte avvika från de livsmedel eller foder de är avsedda att ersätta så att en normal konsumtion av dem skulle vara näringsmässigt ofördelaktig. I stora drag överensstämmer riskvärderingen av GMO med de riskvärderingar som görs på ämnen (t.ex. livsmedels- och fodertillsatser, rester av växtskyddsmedel och veterinära läkemedel, naturliga komponenter) som förekommer i livsmedel och foder. Detaljerade krav på ansökningar om godkännande av genetiskt modifierade livsmedel och foder framgår av förordning (EU) nr 503/2013 om ansökningar om godkännande av genetiskt modifierade livsmedel och foder. Det framgår av förordningen vilka krav som ska vara uppfyllda vid inlämnandet av en ansökan om godkännande, inbegripet de studier som ska genomföras och de protokoll som ska följas vid genomförandet av dessa studier. De detaljerade vetenskapliga kraven för riskbedömningen av genetiskt modifierade livsmedel och foder framgår av bilaga II i nämnda förordning.

Följande delar ska den sökande presentera i sin ansökan, vilket ligger till grund för riskbedömningen av genetiskt modifierade livsmedel och foder:

- Allmänna uppgifter om ansökan, dess användningsområde med mera
- Uppgifter om mottagar- eller (i förekommande fall) moderväxter
- Molekylär karakterisering
- Jämförande analys av växtens beståndsdelar
- Toxikologi
- Allergiframkallande egenskaper
- Näringsbedömning
- Exponeringsbedömning- förväntat intag eller användningens omfattning
- Riskkarakterisering
- Övervakning av det genetiskt modifierade livsmedlet eller fodret efter utsläppandet på marknaden
- Miljöriskbedömning

Enligt GMO-lagstiftningen i EU krävs att den sökande gör en jämförande riskvärdering där avsikten är att fastställa om användningen av den ansökta genetiskt modifierade organismen utgör en större risk än användningen av motsvarande konventionella produkt. EU-lagstiftningen ger inte utrymme att beakta nyttoaspekter av genmodifieringen vid riskvärderingen.

### 4.1.1 Allmänt om Livsmedelsverkets riskbedömning

Enligt EU:s lagstiftning krävs av sökanden att ansökan innehåller alla de uppgifter och data som behövs för att kunna göra en riskbedömning med avseende på risk för människors och djur hälsa och för miljön. Eftersom Livsmedelsverket är nationell behörig myndighet för livsmedel under livsmedel- och foderförordningen sammanfattar Livsmedelsverkets riskvärderare den information som ges i ansökan

i ett cirka 10 sidor långt yttrande på engelska. Vid behov söker riskvärderaren råd från andra experter. I riskvärderarens yttrande diskuteras såväl information från den sökandes offentliga dokumentation som från tillhörande öppna och konfidentiella bilagor. Det avslutas med en slutsats som bland annat tar upp de kommentarer som bör förmedlas till EFSA:s GMO-panel.

Då slutsatserna kan innehålla en blandning av öppen och konfidentiell information läggs riskvärderarens utlåtande som konfidentiell handling i Livsmedelsverkets diarium. Från GMO-panelens inrättande i maj 2003 till oktober 2015 hade Livsmedelsverket direkta kanaler in i GMO-panelen genom att en tjänsteman var ledamot i panelen (2003-2012) och deltog i flera av panelens arbetsgrupper och därför lämnades inte Livsmedelsverkets kommentarer via webben utan dessa lämnades direkt under överläggningarna. Sedan oktober 2015 lämnas kommentarerna via webben.

Livsmedelsverket bedömer även risker knutna till om DNA från det konsumerade livsmedlet eller fodret med viss sannolikhet överförs från kosten eller avföringen och uttrycks i någon organism i mag-tarmkanalens mikroflora eller i vår omgivning.

## 4.2 Miljöriskbedömning

Jordbruksverkets miljöriskbedömning börjar med att vi försöker att identifiera så många potentiella skadliga effekter som möjligt. Bland dessa effekter finns sådant som kan avfärdas omedelbart. Det finns även sådant som måste utredas mer. När en eventuell risk utreds byggs ett scenario med delhändelser och delförutsättningar som måste vara uppfyllda för att risken ska realiseras. Sannolikheten skattas för varje delhändelse och beskrivs på ett kvalitativt sätt. Det möjliggör skattning av sannolikheten för att hela scenariot ska realiseras. För varje möjlig skadlig effekt ska konsekvenserna utvärderas. Effektens storlek jämförs mot det konventionella alternativ som den genetiskt modifierade grödan är tänkt att ersätta. Inget jordbruk innebär ett nollriskscenario, det vill säga att allt jordbruk har en miljöpåverkan. Dessa scenarier redovisas i Jordbruksverkets riskbedömning på ett sammanfattat, resonerande sätt. Både effekter som kan avfärdas och effekter som kvarstår efter utredning redovisas. Det finns dock en gräns för hur små risker (mycket låg sannolikhet eller konsekvens) som redovisas i riskbedömningen.

Om en negativ miljöeffekt är identifierad så är nästa steg att utvärdera om man kan minska risken genom att vidta särskilda skyddsåtgärder. Krav på åtgärder ska stå i proportion till risken och den skyddsnivå samhället vill uppnå. Att kräva försiktighetsåtgärder kan ibland stå i bättre proportion till risken än att avslå en ansökan.

Inför beslut om en ansökan gör vi en sammanvägning av identifierade risker, riskhanteringsåtgärder och den nytta som ett godkännande skulle medföra. Kan en godtagbar risknivå inte nås med rimliga riskhanteringsåtgärder, föreslår vi avslag. Annars föreslår vi godkännande, med de riskhanteringsåtgärder som behövs.

### 4.2.1 Tillvägagångssätt och underlag för miljöriskbedömning

Under utsättningsdirektivet görs riskbedömningen under den så kallade

invändningsfasen (se figur 1). När vi gör riskbedömningen utgår vi ifrån ansökan som innehåller sökandens riskbedömning, data från försök och studier, ett stort antal referenser till vetenskaplig litteratur samt en nationell behörig myndighets bedömningsrapport. Vid behov söker vi ytterligare vetenskaplig litteratur. Vi remitterar ansökan till olika instanser. Vissa av dem kan bidra med bedömningar medan andra bidrar till identifiering av potentiella negativa effekter. Vi gör en fullständig miljöriskbedömning med sammanvägning av risker och nytta. Utifrån denna bedömning avgörs om de genetiskt modifierade växterna kan släppas ut på marknaden eller om vi ska lämna motiverade invändningar. En motiverad invändning kan exempelvis handla om att det behövs mer data för att kunna bedöma om en potentiell effekt utgör en risk. Vi kan även föreslå att den behöriga myndighet som är ansvarig för ärendet ställer villkor om skyddsåtgärder eller övervakning i godkännandet.

Vid konsultering över odlingsansökningar under livsmedel- och foderförordningen finns samma underlag att tillgå som i invändningsfasen. Ansökan remitteras. Vid detta tillfälle gör Jordbruksverket dock inte en fullständig miljöriskbedömning. Vi ställer frågor och kommentarer till EFSA med utgångspunkt från vår påbörjade riskbedömning och synpunkter från andra myndigheter och remissinstanser. Eftersom EFSA kommer att göra en riskbedömning efter konsulteringsfasen och ärendet kommer tillbaka för bedömning i samband med omröstning kan vi göra slutfasen av bedömningen i detta senare skede.

Inför omröstning under båda regelverken finns även EFSA:s yttrande att tillgå, inklusive EFSA:s kommentarer på Jordbruksverkets och andra myndigheters frågor och synpunkter. Utgångspunkten för riskbedömningen är EFSA:s yttrande, men ytterligare vetenskaplig litteratur söks vid behov och vi granskar EFSA:s bedömning. Vid omröstningen i ärenden under direktivet så uppdaterar vi den riskbedömning som gjordes i invändningsfas. Kommissionen har ännu inte lagt fram förslag till beslut om ett enda ärenden som omfattar odling och som har lämnats in under livsmedel- och foderförordningen. Beskrivning av vår slutliga hantering av dessa ärenden inför omröstning är därmed ännu teoretisk.

När Jordbruksverket har varit den behöriga myndighet som utför den första riskbedömningen av ett ärende inom EU går arbetet till på särskilt sätt. Jordbruksverket har varit det två gånger. Det ena ärendet drogs dock tillbaka tidigt under riskbedömningsprocessen. Det andra ärendet var stärkelsepotatisen Amflora<sup>7</sup>. Eftersom Jordbruksverket då kommer in i ett mycket tidigt skede av ärendehantering blir det en stor uppgift att granska ansökan. Granskningen gäller både om kvaliteten av studierna är tillräcklig för de slutsatser som sökanden drar och om fler studier behövs för att besvara frågor i riskbedömningen. Vi blir då en garant för att ansökan håller tillräckligt god kvalitet innan övriga medlemsstater tar del av ansökan. Denna tidiga bedömning är annars redan avklarad när vi tar del av en ansökan. Enligt svensk myndighetstradition har vi använt oss mycket av dialog med sökanden för att finna fungerande lösningar som samtidigt tillfredsställer säkerhetskraven.

---

<sup>7</sup> Amflora godkändes 2010, fjorton år efter ansökan lämnades till Jordbruksverket. EU-domstolen ogiltigförklarade godkännandet 2013 på grund av att kommissionen inte följt uppsatta processer.

#### 4.2.2 Vad är det som granskas?

Beroende på vilken typ av ansökan det handlar om, vilken roll Jordbruksverket har och vilken fas det är, görs granskningarna av ansökningarna i olika mycket detalj, olika grundligt och av olika faktorer. Under hela granskningen är frågan om huruvida sökandens redovisade data är övertygande en viktig fråga.

Först måste man veta vilken genetisk modifiering av växten som var avsedd och hur den blev. Den granskningen kallas molekylär karaktärisering. Viktiga delar är

- hur ser införda, ändrade eller borttagna DNA-sekvenser ut,
- har förändringar av det införda genetiska materialet skett (rearrangering),
- vad har hänt i kromosomen på stället där främmande DNA har förts in,
- har nya proteiner uppstått till följd av kombination av delar av gener från tillfört och eget DNA,
- när, var och hur starkt uttrycks de tillförda generna,
- hur fungerar nya eller förändrade proteiner med avseende på vilka substrat de använder, vilka produkter som bildas och interaktion med andra proteiner,
- kan nya molekylära funktioner interagera med befintliga gener eller genuttryck,
- har växtens metabolism och kemiska sammansättning förändrats och
- kan eventuella förändringar ge upphov till nya egenskaper hos växten?

Fenotypisk karaktärisering är ett mycket viktigt komplement till den molekylära karaktäriseringen och görs för att utreda hur växten kommer att reagera i fält. I fältförsök görs studier av tillväxt och morfologi, såväl som undersökning av agronomiska egenskaper. Studierna kan ge information bland annat till bedömning av om växterna har en större spridningsförmåga. Till exempel studeras uppkomst och blomning.

De studier av växters beståndsdelar, såsom koncentrationer av näringsämnen och anti-nutriella ämnen, som främst görs för bedömningen av hälsoeffekter, kan också vara till hjälp för miljöriskbedömningen. De kan ge information till hypoteser om de genetiska förändringarnas påverkan och även indikera om något som inte var avsett har inträffat.

Sökanden gör även utfodringsstudier på olika organismer när en ansökan omfattar odling. Utfodringsstudier brukar utföras på representanter för olika grupper ryggradslösa djur så som pollinerare, herbivorer, nedbrytare och predatorer. Utfodringsstudier görs även på ryggradsdjur som däggdjur, groddjur, fisk och fågel. Vid utfodringsstudier på laboratorium kan man upptäcka mycket mindre effekter på organismer än vad man kan upptäcka i fält, men man vet inte säkert vilka som är relevanta även under naturliga förhållanden. För odlingsärenden testas även miljöpåverkan under fältförhållanden genom fältförsök där sökanden undersöker förekomsten av olika ryggradslösa djur. Effekter måste dock vara ganska stora om de ska upptäckas och bekräftas i fältstudier. Vilka organismer som förekommer i exempelvis ett majsält och eventuella effekter på dem påverkas nämligen av en mängd olika parametrar. För att få en sammansatt bild av effekter på olika organismer behövs oftast både utfodringsstudier och fältförsök.

### 4.2.3 Ändpunktseffekter

Kring de potentiella negativa effekter som identifieras bygger man scenarier. I varje scenario för en sådan effekt måste flera förutsättningar vara uppfyllda för att en risk ska realiseras. Det kan exempelvis betyda att även om man ser att en insekt påverkas kraftigt vid utfodringsförsök med ett protein som produceras i en GM-växt, så kan insekten vara opåverkad vid en kommersiell odling av växten. Proteinet kanske inte finns i den växtvävnad som insekten äter eller hinner brytas ned innan insekten exponeras.

En ändpunktseffekt innebär att det finns en negativ effekt för miljön, ofta i slutet av en kausal kedja (en kedja av orsakssamband, där ett steg kan leda till nästa endast om vissa förhållanden är uppfyllda). På något sätt måste en naturligt förekommande organism påverkas negativt direkt eller indirekt annars är det ingen miljöeffekt. Till exempel är det ingen miljöeffekt i sig om en genkonstruktion sprider sig om den inte påverkar andra organismer på något sätt.

Mot den bakgrunden blir det helt avgörande att fullfölja riskbedömningen till en ändpunktseffekt. Om man inte kan identifiera en sådan, så har man inte identifierat någon miljörisk.

En kausal kedja kan till exempel se ut så här för risker knutna till spridning:

1. att pollen sprids,
2. att det, vid samma tidpunkt, finns mottagliga korsningsbara släktingar i närheten och befruktning sker,
3. att det resulterande fröet gror och att groddplantan är konkurrenskraftig,
4. att den nya plantan är fertil,
5. att plantan som bär det modifierade anlaget har större konkurrensförmåga än omgivande plantor, något som leder till fortsatt spridning och
6. att den ökade utbredningen eller andra egenskaper hos växten påverkar någon annan organism negativt.

Betydligt minskade populationer av en naturligt förekommande insekt kan vara en ändpunktseffekt av odling av en insektsresistent växt. Ett annat exempel är betydligt minskad utbredning av en naturligt förekommande växtart till följd av undanträngning. Minskad populationsstorlek av en nedbrytare till följd av ändrade markförhållanden är ett tredje exempel.

### 4.2.4 Övervakning och nyckelparametrar

I riskbedömningen ingår även granskning och bedömning av en övervakningsplan av de genetiskt modifierade växterna efter marknadsutsläppande. Övervakningen är avsedd att bekräfta eller avfärda de risker man identifierade under riskbedömningen och att upptäcka effekter som man inte kunnat förutse. Övervakning kan bland annat handla om att övervaka att förändringarna är stabila över tid, att antagna händelser inträffar eller inte inträffar (såsom spridning), om förutsättningarna för odling ändras och övervakning av hur många av vissa organismer som finns i fälten. Jordbruksverket har i det här sammanhanget varit aktivt i att finna ett fungerande koncept för allmän övervakning, som ska upptäcka det som inte

förutsetts i riskbedömningen. Vi införde begreppet övervakning av nyckelparametrar. En nyckelparameter ska ligga tidigt i en kausal kedja av händelser, som kan leda till en effekt på någon organism. Sker ingen förändring av nyckelparametern så sker inte heller någon förändring i stegen nedströms. Man ska välja en nyckelparameter som är lätt att övervaka.

Avsaknad av fungerande referenspunkter är ett problem som finns i många tillämpningar inom övervakning och som måste få uppmärksamhet i kommande övervakningsplaner. Den enda gröda som odlas idag, majsen MON810, blev godkänd för odling redan 1998 och då ställdes inte krav på övervakning. Viss övervakning görs ändå frivilligt av tillståndshavaren men utan någon större möjlighet för medlemsstaterna eller kommissionen att påverka planen. När stärkelsepotatisen Amflora godkändes ställdes däremot krav på övervakning. Som villkor för godkännandet ingick även specifika studier av organismer som lever på potatis på och i närheten av de fält där potatisen odlades. En tillståndshavare ska årligen rapportera resultaten av den övervakning som gjorts. Dessa rapporter medger en regelbunden uppföljning. Om det kommer fram nya uppgifter vid övervakning så finns det möjlighet att ändra övervakningsplanen.

#### **4.2.5 Nytt**

EU-lagstiftningen är inriktad på att vid godkännandet av GMO göra en riskbedömning utifrån kraven på en vetenskaplig utvärdering av högsta möjliga standard. Det finns dock ett visst utrymme för andra faktorer vid avgörande av beslut. Den svenska lagstiftningen har ett tydligare utrymme för att väga in samhällsekonomiska nyttor. Svenska myndigheter ska enligt miljöbalken göra en etisk prövning i varje ärende och där ska hänsyn tas till nyttan med växten. Nyttobedömningen är jämfört med riskbedömningen utvecklad i Jordbruksverkets bedömningar. Gentekniknämnden ger dock etisk vägledning i varje ärende. Nyttan ingår som en del i den etiska bedömningen. Sökanden beskriver också den nytta som ett godkännande kan antas medföra vilket vägs in i bedömningen. Vi ska bara ta hänsyn till nytta för samhället och inte nyttan för den sökande. Det kan exempelvis röra sig om en positiv påverkan på lantbruket genom fler möjligheter i växtföljden, större flexibilitet i odlingen eller minskad kassering av skörd. Det kan röra sig om miljö fördelar, som minskad bekämpningsmedelsanvändning, minskad erosion eller ökad biologisk mångfald. Positiva effekter för konsumenter är också tänkbara, som större utbud, hälsosammare livsmedel eller lägre kostnader.

#### **4.2.6 Miljörisker vid import och bearbetning**

De flesta ärenden som hanteras inom EU omfattar inte odling, utan är begränsade till import, bearbetning och användning som livsmedel och foder. De miljörisker som är förknippade med odling aktualiseras inte vid sådan användning och riskscenarierna är färre. Introduktionen i miljön begränsar sig till fröspill. Det betyder att om negativa effekter på någon organism ska uppträda, måste fröna gro, plantorna växa och anlagen spridas. Spridning är alltså avgörande för om någon risk ska finnas och därför fokuserar riskbedömningen på växtens spridningsförmåga och om de tillförda egenskaperna (avsedda och oavsedda) kan öka växtens spridningsförmåga eller konkurrensförmåga. När det handlar om konkurrenssvaga växter som majs och soja kan spridningsrisker oftast avfärdas

snabbt. Ett undantag är eventuella effekter på dynglevande insekter till följd av foderanvändning och passage av cry-proteiner genom mag-, tarmkanalen (se vidare i avsnitt 5.4.1.1).

#### **4.2.7 Livsmedelsverkets miljöriskbedömning**

Livsmedelsverket genomför vanligen en begränsad miljöriskbedömning. Djupet på miljöriskbedömningen beror på ansökans omfattning. Om den gäller import och bearbetning och användning som livsmedel och foder (och exkluderar odling) omfattar miljöriskbedömningen en värdering om det finns risk att (1) den genetisk modifierade organismen kan komma ut i miljön i importhamnar och utmed transportleder och genom spridningen orsaka ekosystemskador, och (2) DNA från det konsumerade livsmedlet eller fodret med viss sannolikhet överförs från kosten eller avföringen och uttrycks i någon organism i mag-tarmkanalens mikroflora eller i vår omgivning.

Miljöriskerna har i Livsmedelsverkets riskvärdering diskuterats när miljörisken för den granskade GMO:n är kontroversiell eller större än för kontrollmaterialet (mot bakgrund av att riskvärderingen av GMO som importeras för bearbetning och användning som livsmedel och foder vanligen inte identifierar mätbara risker för miljön som inte finns redan hos det konventionella material som GMO-grödan skall ersätta).



## 5 Möjliga miljöeffekter av genetiskt modifierade växter

Odling av en genetiskt modifierad växt kan ha mer eller mindre direkt effekt på en annan organism. En gröda som är resistent mot insekter kan exempelvis ha en direkt påverkan på insekter som äter på växten. Påverkan kan också vara indirekt. Odling av herbicidtoleranta grödor kan till exempel möjliggöra en ändrad användning av herbicider. Detta kan i sin tur leda till att ogräsfloran ändras och organismer som lever på ogräsen får minskade populationsstorlekar.

Effekter kan också vara omedelbara eller fördröjda. Med fördröjda menas effekter som uppträder lång tid efter den initiala exponeringen. Det kan till exempel röra sig om växter som får ett invasivt växtsätt efter en tid, kanske till följd av en aklimatiseringsperiod. Det kan även handla om effekter som uppstår efter en spridning av det genetiskt modifierade anlaget. Fördröjda effekter kan även kallas långsiktiga effekter.

Prövningen av en GM-växt kan visa att den är säker att odla, men att kombinationen av den tillsammans med odling av en annan GM-växt i växtföljden ger oönskade effekter. Det kallas kumulativa effekter och kan till exempel uppstå om flera grödor i växtföljden är herbicidtoleranta och att belastningen från en och samma herbicid på omgivningen därmed blir ensidigare.

Allt jordbruk innebär att andra organismer i landskapet påverkas. Därför måste den påverkan som odling av en GM-växt har på andra organismer jämföras med effekterna i ett referensscenario. Jordbruksverket använder konventionell odling och konventionella grödor som referensscenario, eftersom det är de odlingsmetoderna och grödorna som GM-grödorna eventuellt skulle ersätta.

Bedömningen av miljöeffekter ska inte omfatta negativa effekter på enstaka individer utan handlar om populationer. Det är då främst populationer i ett större geografiska områden vilket kallas för globala populationer. Det gör att effekter som samtidigt är tillfälliga och geografiskt begränsade blir mindre intressanta vid en bedömning av om det kan bli kvarstående effekter. Det är också viktigt att ha i åtanke att populationer av vissa organismer kan fluktuera mycket i tid och rum. Fluktuation kan ske inom säsong, mellan säsonger, men även till följd av konventionella åtgärder i lantbruket och annan mänsklig påverkan i miljön. Vissa insektsarter kan uppvisa stora populationsfluktuationer till följd av naturliga faktorer eller mänskliga ingrepp och ändå återhämta sig helt. Å andra sidan kan ett stort antal tillfälliga och begränsade effekter sammantaget ge effekter på globala populationer.

Det finns fyra centrala faktorer som påverkar om det kan uppstå en miljörisk relativt traditionellt jordbruk. Det är växtartens egenskaper, de egenskaper som ändras hos växten, den mottagande miljös beskaffenhet och användningen.

### 5.1 Växtartens betydelse

Olika växtarter har olika förutsättningar. De kan ha olika strategier för överlevnad, olika grad av självbefruktning och utkorsning, olika krav på betingelser på växtplatsen, olika tillgång till korsningsbara släktingar, olika förmåga för konkurrens

och spridning och långvarig etablering samt olika betydelse för andra organismer. Allt detta påverkar sannolikheterna för att deras anlag ska sprida sig, etablera sig och ge miljöeffekter.

De flesta jordbruksgrödor är starkt domesticerade och har förädlats för att tjäna människans behov. Anlag som den vilda växten behöver för spridning och överlevnad är inte alltid önskvärda i odlingen. Genom urval och förädling så sprids exempelvis inte fröna innan de hunnit skördas hos vissa arter eller så kanske plantan inte blommar alls. Detta minskar sannolikheten för att jordbruksgrödor ska sprida sig i naturen.

Eventuella effekter som är knutna till GM-växters spridning utanför åkern kan kategoriseras som långsiktiga effekter. För exempelvis arter som majs och soja bedömer vi att egenskaper som insektsresistens eller herbicidtolerans inte ändrar de grundläggande förutsättningarna för konkurrensförmåga och därmed spridning. Dessa arter har heller inga vilda släktingar i europeisk miljö som de kan korsa sig med och som kan sprida anlagen vidare. En gröda som raps kan däremot sprida sina anlag till annan odlad raps eller vild åkerkål. Om anlagen ger avkomman en ökad konkurrenskraft kan närvaron av vilda släktingar vara avgörande för om det ska kunna leda till en miljöeffekt.

## 5.2 Miljöns betydelse

Miljön där den genetiskt modifierade växten ska användas påverkar också utfallet i riskbedömningen. Olika miljöer har olika klimatförhållanden som begränsar livsbetingelser och utbredning av växter. Om exempelvis en köldtolerant växt får en konkurrensfördel avgörs naturligtvis av temperaturen i området.

Miljön som ett vidare begrepp har betydelse. De andra organismer som finns i den aktuella miljön avgör förutsättningarna för konkurrens. Det kan handla om herbivorer, predatorer på dessa, symbionter och andra växter som konkurrerar om näring, vatten och ljus. Närvaron av korsningsbara släktingar är också en viktig skillnad mellan miljöer.

I ett stort område som hela EU finns det mängder av olika miljöer. Risknivån kommer att skilja sig mellan de olika miljöerna. Men oftast är det lätt att identifiera de miljöer där de negativa effekterna av en introduktion av en genetiskt modifierad växt skulle bli störst. Dessa miljöer kan användas för bedömning av värsta-fall-scenarier.

## 5.3 Några kategorier av negativa effekter

Vi har delat in negativa effekter i olika kategorier. De syftar till att beskriva effekternas natur men det finns inga klara gränser mellan kategorierna. En effekt kan mycket väl vara både långsiktig och samtidigt vara negativ för en icke-målorganism.

### 5.3.1 Effekter på icke-målorganismer och långsiktiga miljöeffekter

Som har nämnts tidigare är frågan om huruvida andra organismer påverkas av den

genetiskt modifierade växten helt central för riskbedömningen. När den genetiskt modifierade växten är framtagen för att påverka en annan organism som i fallet insektsresistenta grödor, finns en målorganism. Varje annan organism är en icke-målorganism. Bedömning av effekter på icke-målorganismer omfattar effekter av cry-proteiner på dynglevande insekter, herbivorer (växtätare), nedbrytare och effekter via näringskedjan på predatorer (rovinsekter) och parasitoider (insekter som utvecklas i andra insekter), effekter på biologisk mångfald av ändrad herbicid-användning, effekter på insekter till följd av ändrad aktivitet i biosyntesvägar för vissa aromatiska ämnen samt effekter på jordens mikroflora till följd av ändrad stärkelsemetabolism.

Ytterligare exempel på effekter på icke-målorganismer som har bedömts i vissa ärenden är effekter på andra växtarter som ligger nedströms en invasiv spridning av de genetiskt modifierade växterna eller deras korsningsbara släktingar, effekter på nedbrytare och pollensamlare av flavonoider i färgförändrade snittblommor och effekter som Bt-toxin i pollen kan ha på vaxmott som lever i bikupor. Bedömningarna behöver dock inte alltid fullföljas till bedömning av ändpunktseffekten. Det kan vara uppenbart tidigt i bedömningen att förutsättningar för att realisera ändpunktseffekten inte finns.

Långsiktiga miljöeffekter är effekter som visar sig först efter några års odling. Några sådana effekter som vi har bedömt beskrivs för de tre exempelegenskaperna i kapitel 5.4. Det handlar om effekter knutna till växters spridning utanför åkern (som skulle kunna möjliggöras av egenskaper som höjer konkurrensförmågan), effekter som kan följa efter resistensutveckling mot cry-toxin och herbicider samt effekter till följd av mer ensidig herbicidanvändning. Ytterligare exempel på långsiktiga miljöeffekter som har bedömts är effekter till följd av hybridisering med vilda släktingar och effekter som kan uppstå till följd av så kallad horisontell genöverföring.

### **5.3.2 Biogeokemiska effekter**

En annan uppsättning potentiella risker som har varit del i bedömningar har att göra med om en genetiskt modifierad växt kan påverka förhållandena i marken. Antingen direkt, eller indirekt via påverkan på nedbrytare. Frågor som har varit aktuella är bland annat påverkan på marklevande organismer, långsammare nedbrytning av växtvävnad till följd av högre halter av lignin och påverkan på floran av mikroorganismer till följd av ändrat kolhydratssubstrat.

### **5.3.3 Effekter till följd av ändrad hantering**

Vid odlingsärenden blir det aktuellt att analysera om den genetiska modifieringen medför att växterna odlas eller hanteras på annat sätt än motsvarande konventionella växter och om det innebär en negativ miljöeffekt. Det kan handla om effekter på ogräsfloran och ogräslevande insekter till följd av ändrad herbicidanvändning, resistensutveckling hos ogräs till följd av ensidigare herbicidanvändning eller biogeokemiska effekter på grund av ändrade förutsättningar för markbearbetning.

## 5.4 Risker förknippade med specifika egenskaper

Inom EU har vi endast hanterat odlingsansökningar för växter med tre olika introducerade egenskaper. Det är insektsresistens, herbicidtolerans och ändrad stärkelsesammansättning.

### 5.4.1 Insektsresistens

Insektsresistens syftar till att reducera effekten av skadegörande insekter på grödan. Insektsresistens hos växter har huvudsakligen åstadkommit genom att föra in så kallade cry-gener från jordbakterien *Bacillus thuringiensis*. Mer information om cry-gener finns i Box 3.

Växter som är insektsresistenta kan medföra direkta effekter. De proteiner som de införda cry-generna kodar för är toxiska för vissa insekter. Cry-proteinerna är emellertid mycket specifika. En vanlig användning är cry-gener som ger upphov till resistens mot vissa arter av ordningen Lepidoptera (fjärilar, malar, mott etc.) eller vissa arter av ordningen Coleoptera (skalbaggar).

#### **Box 3. Cry, Bt och insektsresistens**

En metod att göra en gröda insektsresistent är genom att införa en *cry*-gen. En *cry*-gen ger upphov till ett CRY-protein som även kallas för cry-toxin. Bt-protein och Bt-toxin är ytterligare benämningar på dessa proteiner.

*Cry*-gener finns i en bakterie som heter *Bacillus Thuringiensis* (Bt). Grödor med denna insektsresistens brukar därför kallas för Bt-grödor. Det finns över 60 stycken olika stammar av Bt med olika *cry*-gener som kodar för proteiner som är toxiska för olika insektsgrupper. Det finns en nomenklatur med siffror och bokstäver för att särskilja de olika *cry*-proteinerna.

CRY-protein är toxiska därför att de binder till specifika receptorer i insektslarvernans mag-tarmkanal. Vid bindningen skadas tarmslemhinnans funktion och insektslarven dör. Vilka insekter som proteinerna är toxiska för beror på receptorer i insekternas tarmkanal. Därför är CRY-proteinerna också mycket specifika mot särskilda insektsgrupper. Högre djur saknar sådana receptorer och CRY-protein är därför inte toxiska för till exempel däggdjur. Bakterierna används som biologiska bekämpningsmedel sedan länge.

I resten av redovisningen har vi förenklat nomenklaturen av gener och proteiner till små bokstäver utan kursiv text oavsett om det gäller gener eller proteiner.

#### 5.4.1.1 Effekter vid användning av insektsresistenta grödor som foder

Vid foderanvändning är miljöeffekterna begränsade till ett enda realistiskt scenario. Om *cry*-proteinet inte bryts ned vid passagen genom mag-tarmkanalen skulle det kunna påverka dynglevande insekter. Dessa insekter måste då vara känsliga för toxinet i fråga. Det finns få insekter av ordningen Lepidoptera som är dynglevande. Hästlortmal är den enda hotade arten som Jordbruksverket känner till. Det är däremot vanligare med dynglevande skalbaggar. Ett *cry*-protein i avföring som är giftigt för just dessa skalbaggar kan ge negativa effekter vid en exponering om

halten är tillräckligt hög. Då är det viktigt att bedöma hur mycket skalbaggar exponeras för. En hjälp är att granska de nedbrytningsstudier av proteinet i simulerad magsaft som finns i ansökningarna. Hittills har de visat på en ganska stor, till stor, nedbrytning. Nedbrytningen sker längs hela mag-tarmkanalen och i avföringen. Växtråvaran är ofta bearbetad innan den används som foder och det finns även utspädningseffekter. Den resulterande risken för att dynglevande insekter ska påverkas negativt är liten.

#### 5.4.1.2 Effekter vid odling av insektsresistenta grödor

Odling av insektsresistenta grödor medför fler identifierade riskscenarier än de som förknippas med foderanvändning. En förutsättning är att känsliga insekter exponeras för proteinet. Exponering kan potentiellt ske genom

- att insekter äter på växterna,
- att insekter äter pollenkorn som landat på andra växter,
- att växtvävnader med cry-proteiner i hamnar i vattendrag och äts av nedbrytare,
- att växtvävnader med cry-proteiner förekommer i jord och äts av nedbrytare samt
- att cry-proteiner äts av okänsliga herbivorer och exponerar känsliga predatorer för toxinet.

I samtliga fall där effekten inte berör skadegörare handlar det om effekter på icke-målorganismer.

Exempel på faktorer som påverkar sannolikheten för en effekt på en icke-målorganism är:

- Skillnad mellan och inom arter hur känsliga de är för cry-proteinet,
- skillnader i känslighet mellan insekternas olika utvecklingsstadier,
- koncentrationen av cry-proteinerna i olika växtvävnader,
- timing, (t.ex. att insekterna exponeras i en fas när de är känsliga),
- födoval och födosöksbeteende,
- nedbrytning av cry-proteinerna och
- naturlig förekomst av proteinet.

#### 5.4.1.3 Resistensutveckling

Det finns en potentiell risk för att skadeinsekterna utvecklar resistens mot cry-proteinet. Resistensutveckling är ingen miljörisk i sig. Om en global resistens erhålls hos en skadegörare gör det att man är tillbaka på ruta ett, det vill säga samma förhållande som innan den insektsresistenta grödan började odlas. Det saknas alltså en realistisk ändpunktseffekt enligt vår bedömning. Undantaget kan vara att direkt bekämpning med bakterien inte längre är möjlig. Däremot bör åtgärder vidtas för att fördröja resistensutveckling eftersom man annars går miste om en egenskap som minskar behovet av insekticider. Genom att även odla växter utan cry-proteinet i samma fält fördröjs utvecklingen av resistenta individer. Odling av växter med flera olika cry-proteiner som binder in till olika receptorer kan också fördröja resistensutveckling.

### 5.4.2 Herbicidtolerans

Herbicidtolerans är en annan vanlig egenskap hos GM-växter. I lantbruket strävar man efter att minska ogräsmängden i odling och framgångarna med det har lett till ökade skördar och säkrare livsmedel. Egenskapen har en tid även funnits i vissa konventionellt förädlade grödor och blir allt vanligare.

För grödor med herbicidtolerans kan huvudsakligen indirekta effekter identifieras.

#### **Box 4. Glyfosat och glufosinatammonium**

##### **Tolerans mot glyfosat**

Enzymet EPSPS katalyserar ett steg i shikimatbiosyntesvägen hos växter. I denna syntesväg bildas chorismat som omvandlas till aromatiska aminosyror. Aromatiska aminosyror är viktiga byggstenar i de flesta proteiner, liksom i många andra substanser i växten. Glyfosat binder till enzymet EPSPS och fungerar då som en kompetitiv inhibitor. Applicering av glyfosat på växtvävnad blockerar alltså växtens naturliga EPSPS och stör plantans tillväxt så att den till slut dör. Toleransen för glyfosat i herbicidtoleranta växter kommer av att man för in en variant av *epsps*-genen som kodar för ett protein som har nedsatt känslighet för glyfosat. De glyfosattoleranta växter kan producera aromatiska aminosyror även vid exponering för glyfosat.

##### **Tolerans mot glufosinatammonium**

Glufosinatammonium verkar genom att det aktiva ämnet (L-fosfinotricin, L-PPT) binder till enzymet glutaminsyntetas i växten och därmed hämmar växtens ammoniakmetabolism. Detta leder till att giftiga halter av ammoniak ackumuleras, vilket dödar växten. Det enzym som ger den tillförda toleransen för herbiciden är fosfinotricin-N-acetyltransferas (PAT), som specifikt katalyserar omvandlingen av L-PPT till N-acetyl-L-PPT. N-acetyl-L-PPT binder inte glutaminsyntetas och glufosinatammonium har därmed inte någon effekt i växter som genmodifierats att uttrycka enzymet PAT.

##### **Aktiva substanser**

Mer korrekt uttryckt så är glyfosat respektive glufosinatammonium exempel på aktiva substanser i herbicider. De aktiva substanserna godkänns på EU-nivå medan själva preparaten, exempelvis Round-up, och dess användning godkänns på nationell nivå.

Herbicidtolerans möjliggör en mer flexibel ogräsbekämpning eftersom ogräs kan bekämpas kemiskt i växande gröda. Om man tillåter mindre ogräs i fältet, minskar det ogräsfloras mängd och ändrar troligen ogräsfloras sammansättning på sikt. Redan det kan ses som en miljöeffekt, beroende på perspektiv. En minskning av ogräs och en minskande andel blommande ogräs kan dessutom indirekt påverka insekter och andra organismer som lever av ogräsen och deras frö. Egenskapen herbicidtolerans kan även ge möjlighet att tillåta mer ogräs vid vissa förhållanden med oförändrat utbyte, till exempel vid bandsprutning av vissa grödor. Reduktionen av ogräs i skörden ökar livsmedels- och fodersäkerheten hos det skördade materialet. Eftersom herbicidtoleranta grödor inte har någon målorganism, utom möjligen ogräsen, blir samtliga effekter, effekter på icke-målorganismer.

En annan potentiell långsiktig effekt är att herbicidtoleransen gör att herbicidanvändningen kan bli mer ensidig. Detta förstärks om det odlas flera grödor toleranta för samma herbicid i växtföljden. En ensidig användning kan leda till att det utvecklas ogräs som är toleranta mot herbiciden. Det är ingen miljöeffekt i sig. Om herbiciden är skonsammare mot miljön än de alternativ som finns, kan toleransutvecklingen indirekt leda till att lantbrukets miljöpåverkan ökar. I själva bekämpningssituationen återgår man till läget som det var innan GM-växten infördes, men riktiga ändpunktseffekter kan uppstå om annan mer skonsam ogräsbekämpning försvåras.

Som sagt finns det även konventionellt förädlade herbicidtoleranta växter. Därför är det logiskt att bedöma herbicidanvändning utan hänsyn till om växterna är framtagna med genteknik eller inte. Det är egenskapen herbicidtolerans som är det viktiga. Samtidigt finns det fördelar att bedöma en herbicidtolerant växt, herbiciden och dess användning samtidigt. Riskbedömning av ändrade brukningsmetoder sker under GMO-lagstiftningen. Toxiciteten hos ett bekämpningsmedel och hur ett bekämpningsmedel får användas regleras under bekämpningsmedelslagstiftningen. Jordbruksverket anser att gränsdragningen mellan vilka effekter som ska bedömas under vilken lagstiftning inte är helt tydlig. Även vilken lagstiftning som ska reglera villkoren för herbicidanvändning och övervakning har varit omdiskuterat. Detta har varit en fråga inom EU i många år nu och även om kommissionen anser att det är utrett<sup>8</sup> så tycker Jordbruksverket fortfarande att det är oklart.

Jordbruksverket har också identifierat en potentiell effekt som skulle kunna uppstå som en oavsedd effekt av modifiering i syfte att ta fram herbicidtolerans. I vissa växter införs en gen som kodar för en variant av enzymet EPSPS (se box 4) som uttrycks starkt från en främmande promotor. EPSPS deltar i syntesen av aromatiska aminosyror. Växten har redan en *epsps*-gen vars uttryck nedregleras när det finns mycket aromatiska aminosyror. Den nedreglerande återkopplingen av växtens egen gen och enzym sker åtminstone delvis på transskriptionell nivå. Det gör teoretiskt att när man för in en *epsps*-gen under en främmande promotor, så kan nivåerna av aromatiska aminosyror öka liksom nivåerna av metaboliter som produceras utifrån dessa aromatiska aminosyror. Bland dessa finns diverse aromatiska ämnen, som eventuellt skulle kunna ha förmåga att påverka andra organismer. Mätningar av aromatiska ämnen i majs kärnor har dock inte visat några tydliga förhöjningar och de uppmätta halterna av ämnena varierar redan mycket mellan olika konventionella sorter. Sannolikheten är mycket låg för att ändpunktseffekten ska realiseras. Eftersom det finns en potential för en negativ effekt på andra organismer ingår denna granskning i miljöriskbedömningen.

### 5.4.3 Förändrad stärkelsesammansättning

Vi har endast identifierat små potentiella negativa effekter vid odling av potatis med förändring av stärkelsesbiosyntesen. De identifierade effekterna har främst med oavsedda förändringar att göra.

När man stänger av en befintlig syntesväg i en växt, kan ofta substratet i

<sup>8</sup> Enligt kommissionen skall den vetenskapliga riskvärderingen av växtskyddsmedel ske under direktiv 91/414/EEC och förordning (EG) 1107/2009 som hanteras av PPR-panelen på EFSA. Effekter av växtskyddsmedel, inklusive metaboliter i växten efter besprutning, ingår således inte i GMO-panelens riskvärdering, men GMO-panelen granskar om bruket av växtskyddsmedel på herbicidtoleranta GMO-grödor påverkar de nytillförda genetiska anlagen och leder till en annan hantering av grödan på fältet.

reaktionen ansamlas. Vid avstängning av stärkelsesyntes har nivåerna av sackaros (substratet vid stärkelsesyntes) visat sig öka. Efter krav på studier av köldtolerans har dock ingen realistisk risk med detta kvarstått. Alla förändringar av växters metabolism bör i riskbedömningen utlösa bedömning av de metaboliter som ingår i anknytande biosyntetiska nätverk.

Växter med förändrad metabolism skulle kunna påverka mikrofloran i jorden. En liten sådan påverkan har observerats. Vid förändring av stärkelsebiosyntesen handlar det troligen endast om att olika mikroorganismer föredrar olika substrat. Att stärkelsen har en annan form och att det finns mer sackaros gynnar vissa mikroorganismer och missgynnar andra. Det är mycket annat som påverkar mikrofloran i jorden, vilket gör att små, tillfälliga förändringar är betydelselösa.

#### **5.4.4 Oavsedda effekter**

Oavsedda effekter är egenskaper som uppstår utan att växtförädlaren avsåg det. Undersökningen av sådana effekter handlar mycket om molekylära studier och studier av växtens kemiska sammansättning. När man introducerar en främmande DNA-sekvens i en växts genom kan denna hamna mitt i en annan funktionell gen och slå ut den, varpå växtens egenskaper eventuellt ändras. Ger egenskapen en märkbar förändring av växten så kommer den förvisso sannolikt att sällas bort i ett tidigt stadium av växtförädlaren.

Avstängning eller nedreglering av en gen handlar dock vanligen inte om en ny situation. Gener nedregleras ofta i odlade växter och i naturen. Om en nedreglering av en gen ger bäraren en ökad konkurrensförmåga, torde nedregleringen redan finnas i naturliga bestånd. En genuint ny situation skulle däremot kunna uppstå om en DNA-sekvens hamnar så att en del av en införd främmande gen fogas samman med en del av en gen i växtens genom. Det kan ge växten en ny egenskap. Sannolikheten för att detta ska ske är mycket liten, men inte obefintlig. De flesta gener kodar för proteiner. Proteiner är ofta uppbyggda av separata domäner med olika funktioner. Det är inte otänkbart att om olika proteindomäner från två olika proteiner sätts samman, så kan en ny funktion, dvs. egenskap, uppstå. Ytterligare förutsättningar är dock att genen aktivt uttrycks och att ett protein produceras. Det beror bland annat av om en promotor, transkriptionsstopp, translationsstart och -stopp finns på lämpliga ställen. Utredningen av den här typen av problematik baseras ofta på bioinformatik.

Det kan även finnas gener eller delar av gener som följer med den avsedda DNA-sekvensen vid transformeringen. Nuförtiden görs analyser av både det införda DNA:t och DNA:t precis bredvid.

#### **5.4.5 Markör- eller selektionsgener**

Förutom egenskapsgenen så införs det ytterligare genetiskt material vid transformeringen som ska bedömas. Den införda DNA-sekvensen innehåller även en gen som selekterar eller markerar vilka celler som blivit transformerade. Tidigare har det oftast handlat om antibiotikaresistensgener. Numera är det vanligare att använda herbicidtoleransgener. Om växtvävnaden odlas på ett substrat som innehåller ett antibiotikum eller en herbicid så är det endast celler och skott som har resistensen som växer vidare.



I bedömningen av risker med antibiotikaresistensgener är horisontell genöverföring central. Det är i det här fallet en genöverföring från växten till en bakterie. Sannolikheten för horisontell genöverföring bedöms liksom konsekvensen om det skulle inträffa. För bedömning av sannolikheten och/eller konsekvensen är följande frågor särskilt viktiga.

- Är antibiotikaresistensgenen eller de sekvenser som flankerar den mycket lika sekvenser som finns i bakterier i den mottagande miljön? Det är en förutsättning för att en genöverföring ska ske.
- Har genen en promotor som även fungerar i bakterier? Det är en förutsättning för att genen ska transkriberas.
- Skulle genen kunna ge bäraren en konkurrensfördel? Det är en förutsättning för att den ska få en vidare spridning.
- Skulle en bakterie med denna egenskap kunna påverka andra bakterier eller andra organismer på ett negativt sätt? Det är en förutsättning för en miljöeffekt.
- Kan genen spridas från mottagarbakterien till sjukdomsalstrande bakterier?
- Skulle en bakterie med denna egenskap kunna försvåra behandling av sjukdomar? Det är en förutsättning för en hälsoeffekt.
- Finns genen redan i bakterier i naturen eller i material som har kontakt med naturen? Det avgör om en horisontell genöverföring bidrar med något nytt ur risksynpunkt eller inte.

Horisontell genöverföring är vanligt mellan mikroorganismer och det finns exempel på genöverföring mellan olika organismgrupper och mellan organismer och virus. Exempelvis har fungerande bakteriegeneter integrerats i sötpotatisens arvsmassa och primaters arvsmassa innehåller genetiskt material från bland annat virus och bakterier. Det rör sig i dessa fall om horisontell genöverföring från patogen till värdorganism. Genöverföring från växt till bakterie har hittills aldrig påvisats och torde vara, om det över huvud taget inträffar, mycket ovanligt. De antibiotikaresistensgener som har använts som markörgener i genetiskt modifierade växter för kommersiell användning är dessutom redan vida spridda i naturen. Risken är således mycket liten.

## 5.5 EFSA:s riskvärdering

Beskrivningen av riskvärdering respektive riskbedömning gäller i stort sett för både Jordbruksverket, Livsmedelsverket och EFSA. Riskbedömningen är mycket lik och grundar sig på samma vetenskapliga material. EFSA:s riskbedömning är dock mer omfattande, eftersom myndigheten har mer experter och personal och tid till förfogande och möjlighet att begära mer upplysning från den sökande. EFSA har god statistikkompetens och har kontrakterat experter att assistera vid kontrollen av avancerade statistiska analyser, något som svenska myndigheter inte har möjlighet att göra.

Tillvägagångssätt, kriterier och uppgiftskrav för EFSA:s riskbedömning beskrivs i riktlinjedokument för riskbedömning som EFSA upprättar och kontinuerligt uppdaterar. Riktlinjedokumentet har diskuterats i ständiga kommittéerna. Riktlinjedokument för foder- och livsmedelsbedömningar har efter politiska justeringar fastställts i en EU-förordning. De har bidragit till mer detaljer och specificeringar.

Förutom riskvärderingsdokumenten så har EFSA även tagit fram vägledningar till exempel om hur man kan hantera osäkerheter i bedömningar, hur man sätter upp skyddsmål, hur man bedömer ekologisk återhämtning, hur man tar hänsyn till hotade arter, hur man genomför agronomisk och fenotypisk karaktärisering och hur man utför utfodringsstudier i utvärdering av GMO för foder- och livsmedelsändamål. GMO-panelen har även upprättat riktlinjer för vad en ansökan om förnyanden av godkännanden av ansökningar för import och bearbetning, samt användning av en GMO som livsmedel och foder skall innehålla.

## **5.6 Många är delaktiga i riskbedömningarna**

Riskbedömningen genomförs i flera steg och av flera aktörer. Företagens ansökan inkluderar en riskbedömning av den ansökta produkten. EFSA och de 28 medlemsstaternas behöriga myndigheter granskar kritiskt den sökandens riskbedömning. Genom remissförfarandet på nationell nivå involveras ännu fler aktörer. Utgångspunkten för de olika aktörerna kan vara olika. Därför kompletterar aktörernas riskbedömningar varandra. Det är en stor styrka med nuvarande ordning. Jordbruksverket anser att den samlade riskbedömningsprocessen är ändamålsenlig.

## 6 Sammanfattning av synpunkter på ärenden

En del av uppdraget är att redovisa vilka synpunkter som svenska myndigheter haft på ansökningar och hur dessa synpunkter har hanterats av EFSA. I detta avsnitt presenteras synpunkterna i sammanfattad form. Mer utförlig information finns i bilagorna 4 och 5.

### 6.1 Synpunkter avseende människors och djurs hälsa

Förutom nationella synpunkter som har lämnats till GMO-panelen de senaste fem åren och GMO-panelens yttrande, så har Livsmedelsverket valt att även inkludera yttranden från EFSA i ansökningar där kommissionen har tagit beslut de senaste fem åren. Det gäller totalt 70 av de 125 ansökningar som inkommit under livsmedels- och foderförordningen, fram till Näringsdepartementet gav sitt uppdrag till Jordbruksverket, men fyra av de 70 har dragits tillbaka. Om inget annat anges gäller ansökan import och bearbetning, samt användning som livsmedel och foder.

Under den angivna femårsperioden behandlades 66 ansökningar av Livsmedelsverket, EFSA:s GMO-panel eller EU kommissionen. Av dessa riskvärderades alla ansökningar utom en på Livsmedelsverket och 62 av dem har återfunnits i diariet. EFSA:s GMO-panel har yttrat sig om 45 av de 66 ansökningarna och Kommissionen har tagit beslut tillsammans med medlemsstaterna om drygt 30 ansökningar.

Livsmedelsverkets riskvärderares slutsatser vid granskningen av var och en av de 66 ansökningarna finns sammanfattade i bilaga 4 som även presenterar de vetenskapliga kommentarer som Livsmedelsverket lämnat till EFSA:s GMO-panel under den tremånadersperiod som finns tillgänglig för nationella kommentarer av vetenskaplig natur. Se även bilaga 3 för en översikt över GMO-ansökningarna.

#### 6.1.1 Många svenska kommentarer har beaktats

Vad gäller de 62 ansökningar där Livsmedelsverkets riskvärdering finns tillgänglig, har verket skickat 133 kommentarer av vetenskaplig natur till EFSA:s GMO-panel. Det innebär i genomsnitt 2.15 kommentarer per ansökan, men antalet kommentarer på en ansökan har varierat mellan 0 och 13. Betraktar man de ansökningar där både Livsmedelsverket och EFSA:s GMO-panel avgett yttrande finner man att GMO-panelen använt 91.2% av verkets kommentarer för att be den sökande om mer information. Vilka dessa kommentarer är, och hur de har hanterats framgår översiktligt för varje aktuell ansökan i bilaga 4. I de fall GMO-panelen inte utnyttjat verkets kommentarer har panelen sannolikt fått tillräcklig kännedom för att slutföra riskvärderingen utan att be den sökande om mer information.

Det är oundvikligt att man till viss del har olika uppfattning om vilken information som behövs för att slutföra en riskvärdering. Panelen har en rättslig grund för att från den sökande begära den information som behövs för riskvärderingen, men de har inte mandat att begära sådan information som det vore intressant att ha om den inte krävs för riskvärderingen. Livsmedelsverkets slutsats är att EFSA:s GMO-panel i mycket hög grad lyssnat till svenska åsikter.

### 6.1.2 Gentekniknämndens synpunkter i livsmedel- och foderärenden

Gentekniknämnden ges möjlighet att yttra sig till Jordbruksverket eller Livsmedelsverket över de GMO-ansökningar som lämnats in i livsmedel- och foderförordningen. I alla de ärenden som varit aktuella under de senaste fem åren har Gentekniknämnden lämnat ett yttrande med något enstaka undantag. Av yttrandena framgår Gentekniknämndens bedömning från etisk synpunkt. De kommentarer som Gentekniknämnden har lämnat till Jordbruksverket eller Livsmedelsverket har inte varit av sådan karaktär att det exempelvis har efterfrågats ytterligare data från den sökande eller att nämndens samlade bedömning har uttryckt invändningar mot ett godkännande av produkten från etisk, teknisk eller vetenskaplig synpunkt. Jordbruksverket och Livsmedelsverket har därför inte haft skäl att föra vidare dessa kommentarer till EFSA.

## 6.2 Synpunkter avseende miljöeffekter

Det har knappt varit någon aktivitet i ärenden som omfattar odling de senaste fem åren. Inga nya ansökningar som omfattar odling har lämnats in och inga förslag till beslut har lagts fram till kommittén av kommissionen. För att ändå uppfylla syftet med uppdraget vi fått så väljer vi att redovisa miljörelaterade synpunkter på odlingsärenden även längre tillbaka i tiden. Synpunkterna omfattar Gentekniknämndens, Naturvårdsverkets och Kemikalieinspektionens inlämnade svar vid Jordbruksverkets remittering av ärendena. Livsmedelsverkets riskvärdering har lämnats direkt till EFSA och finns därmed, i de flesta ärenden, inte med i Jordbruksverkets remissammanställningar. De synpunkter som Jordbruksverket har lämnat i ärenden till behörig myndighet eller till EFSA redovisas också. Fler av ansökningarna har dragits tillbaka av den sökanden innan EFSA yttrat sig. EFSA har i flera ärenden gjort en sammanställning av medlemsstaternas synpunkter och kommenterat dessa. Det är framförallt de kommentarerna som beskrivs i detta avsnitt. I deras yttranden utvecklas argumenten mer. Eftersom synpunkterna är lämnade i en inledande konsulteringsfas så förekommer det inga positiva eller neutrala synpunkter vilket kan ge en skev bild av ärendet i sin helhet.

En del synpunkter är från tidigt 2000-tal. Det innebär att en del av de framförda synpunkterna handlar om redan utredda aspekter, aspekter som senare har blivit lagstiftning eller där annat arbete i särskilda arbetsgrupper har utförts för att omhänderta vissa effekter. Ny forskning har även identifierat nya potentiella risker och kunnat avfärdat andra.

Vilka synpunkter som vi har haft i ett ärende beror på vilken information som finns i ansökan och hur den har presenterats. Nedan redovisas sammanfattat vilka synpunkter som framförts uppdelat per gröda och egenskap. I bilaga 5 finns de fullständiga synpunkterna som Jordbruksverket lagt fram och mer utvecklat vad remissinstanserna och EFSA har tyckt.

När EFSA har yttrat sig ska kommissionen lägga fram ett förslag till beslut inför ständiga kommittén. Som det framgår av tabellerna så har det bara skett för tre odlingsärenden.

## 6.2.1 Majs

Majs är en ettårig förädlad gröda som har svårt att överleva utanför odlingslandskapet. Frön är den enda strukturen för överlevnad. Majs har mycket dålig förmåga till fröspridning eftersom majskornen sitter hårt på kolven. Majspollen har stor massa och sprids endast korta avstånd med vinden. Majs har inga korsningsbara släktingar i europeisk natur. Spillplantor efter odling är sällsynta i Europa och majsplantor är även köldkänsliga.

## 6.2.2 Herbicidtolerant majs

Jordbruksverket har remitterat och lämnat kommentarer till EFSA i tre ärenden om herbicidtolerant majs, antingen tolerant mot den verksamma substansen glyfosat eller mot glufosinatummonium. (mer information om resistens mot glyfosat och glufosinatummonium finns i Box 4).

Ansökningsnummer	Tidpunkt för remiss och synpunkter	EFSA yttrande	Kommentar
22 (NK603)	2006	2009	Odling drogs tillbaka
46 (T25)	2008		Odling drogs tillbaka före EFSA yttrande
60 (GA21)	2009	2011	

### 6.2.2.1 Remissinstansernas synpunkter

Se även Livsmedelsverkets redovisning i bilaga 4.

### Gentekniknämnden

Gentekniknämnden har inga invändningar mot ett beviljande av ansökan men vill varna för att en alltför stor spridning av glyfosattoleranta grödor. En ökad användning kan leda till glyfosatresistenta ogräs vilket i sin tur kan leda till att glyfosat ersätts med herbicider med betydligt sämre miljöprofil.

### Kemikalieinspektionen

Kemikalieinspektionen har lyft riskerna med den påverkan som herbiciderna kan ha på hälsa och miljö. Införandet av herbicidtoleranta grödor betyder i praktiken ett ökat beroende av kemikalier i växtproduktionen. Kemikalieinspektionen är av den mening att ett godkännande av herbicidtolerant majs står i strid med intentionerna i den tematiska strategin (länderna ska utarbeta handlingsplaner för att minska riskerna och beroendet av bekämpningsmedel) och miljö kvalitetsmålet Giftfri miljö (generationsmålet samt utfasning av farliga ämnen och fortlöpande minskning av riskerna).

Kemikalieinspektionen anser att för att få en ökad öppenhet och tydlighet i bedömningen av GMO bör Sverige framföra att all information som kan vara av relevans för bedömningar av organismen redovisas samtidigt. Det är olyckligt att användning av GMO-grödan och det verksamma ämnet i växtskyddsmedlet bedöms enligt flera olika regler.

### 6.2.2.2 Vad Jordbruksverket har framfört till EFSA

Synpunkter som har framförts till EFSA handlar framför allt om eventuella effekter av herbicidanvändningen i fält. Eftersom det blir en minskad mängd ogräs

i fält när ogräs sprutas bort kan det få indirekta effekter på insekter som lever på ogräset eller dess fröer. Om det blir minskat antal insekter i fält kan det ge sekundära effekter på predatorer som lever på dessa insekter. Vilka effekter som ska bedömas under gentekniklagstiftningen och vilka effekter som ska bedömas inom växtskyddsmedelslagstiftningen är en återkommande fråga. Vi föreslår därför att EFSA:s GMO-panel ska samråda med sina kollegor i panelen som riskvärderar växtskyddsmedel så länge det är oklart vad som bedöms var. Vi har poängterat att sökandens egna bedömningar av effekter av herbicidanvändningen i ansökningarna behöver utvecklas.

I ett ärende noterades en skillnad i två specifika aromatiska metaboliter vid analys av majs odlat i fältförsök i EU. Det var bara i majs där glyfosat hade applicerats som dessa skillnader fanns. Vi framför att den sökande borde genomföra en ko-variansanalys.

Vi ber EFSA kommentera vilka nedbrytningsprodukter från ett särskilt ämne (acetylerat fosfinotricin) i plantan som kan förväntas. Vi vill även att den sökande beskriver hur de tänker sig att utföra en viss övervakningsåtgärd.

#### 6.2.2.3 Vad EFSA har gjort med dessa synpunkter

EFSA anser att den potentiella miljöpåverkan av odling av majs är indirekta effekter av herbicidanvändningen. EFSA rekommenderar att eventuella negativa effekter av glyfosat bör utvärderas för den specifika användningen i majs under nationell registrering av medlemsstaterna under bekämpningsmedelsdirektivet 91/414/EEG. Även övervakning av toleransutveckling hos ogräs och besprutningsstrategier ska hanteras under det direktivet. En ytterligare rekommendation från EFSA är att utgå från att användningen av glyfosat i grödan ska ha samma eller mindre miljöpåverkan jämfört med konventionella majsodlingar.

EFSA utför en analys av vissa ämnen (compositional analysis) som besvarar vår fråga om metaboliska förändringar. Slutsatsen är att även om vissa metaboliter skiljer sig så är inte skillnaderna konsekventa i majs som odlats på olika platser. EFSA ser inga skillnader som kunde påvisa att det fanns indirekta effekter av den genetiska modifieringen.

### 6.2.3 Insektsresistent majs

Jordbruksverket har remitterat och lämnat kommentarer till EFSA i tre ärenden om majs där en är resistent mot vissa skalbaggsarter och två mot vissa fjärilsarter (Lepidoptera).

Ansöknings-nummer	Tidpunkt för remiss och synpunkter	EFSA yttrande	Kommentar
83 (MIR604)	2011		Ansökan drogs tillbaka före EFSA yttrande
90 (MON89034)	2012		Ansökan drogs tillbaka före EFSA yttrande
RXMON810	2008	2009	EFSA har skrivit minst 30 yttranden som enbart är relaterade till odling av MON810

#### 6.2.3.1 Remissinstansernas synpunkter

Se även Livsmedelsverkets redovisning i bilaga 4.

## Gentekniknämnden

Gentekniknämnden bedömer att odling av Bt-majsen inte innebär några risker för miljön baserat på det underlag som getts. Däremot skulle odling av den insektsresistenta majsen kunna innebära att användningen av kemiska bekämpningsmedel reducerades, vilket är positivt ur miljösynpunkt. Den primära effekten av de Lepidoptera-specifika generna är att de ger skydd mot insektsangrepp. En indirekt effekt är att halterna av svampgifter (mykotoxiner) i majsen kraftigt reduceras, något som är viktigt ur livsmedels- och fodersäkerhetssynpunkt.

Det finns alltid en risk att insektspopulationer utvecklar resistens mot de ämnen som används för att bekämpa dem. Detta gäller även de cry-proteiner som produceras av de insektsresistenta Bt-grödorna. De båda cry-proteinerna som produceras av majsen har samma effekt på Lepidoptera-arter, men via olika verkningsmekanismer. Detta torde fördröja en eventuell resistensutveckling. Företagets plan för att aktivt fördröja en eventuell resistensutveckling innefattar bland annat plantering av refuger med konventionell majs, övervakning av en eventuell resistensutveckling och en åtgärdsplan om resistens skulle uppstå i en insektspopulation.

Eftersom ett visst cry-protein bara är skadligt för ett begränsat antal insektsarter så blir påverkan på icke-målorganismer mindre i jämförelse med kemiska bekämpningsmedel. Detta har bland annat visats i en metaanalys av 42 fältförsök.

En rad vetenskapliga artiklar har publicerats där Bt-grödors påverkan på icke-målorganismer studerats i fält eller under kontrollerade laboratorieförhållanden. Det rör sig om insektsgrupper som till exempel nyckelpigor, jordlöpare, parasitsteklar, skinnbaggar, bin, humlor, hoppstjärtar, kortvingar, bladbaggar, stritar, bladlöss, nätvingar, gråsuggor, spindlar, kvalster och maskar. Nämnden känner inte till några publikationer som visar att cry-proteiner skulle utgöra ett hot mot någon av dessa djurgrupper.

Gentekniknämnden reser problemställningen med eventuell ackumulering av cry-protein i jorden där Bt-grödor har odlats. Det finns flera studier gjorda med motstridiga resultat. Förklaringen verkar ligga i att proteinet tycks t.ex. brytas ner långsammare i sura jämfört med i alkaliska jordar, och nedbrytningshastigheten varierar beroende på halten av lermineraller och strukturen på mikroorganism-samhället i jorden. I en artikel menar man att begränsningar i de metoder som använts i tidigare studier är en bidragande orsak till de motstridiga resultaten. I den studien visar man att cry-proteinet aktivt bryts ner av den mikrobiella faunan i jorden och att det inte stannar kvar i jorden under någon längre tid. Bt-majsens påverkan på nematoder och mikroorganismer i jorden har också studerats. Vid en jämförelse mellan de konventionellt förädlade sorterna fann man signifikanta skillnader i antal maskar och i strukturen på mikroorganism-samhället. Däremot kunde inga skillnader påvisas vid en jämförelse mellan genmodifierad Bt-majs och icke-modifierad majs. Gentekniknämnden tar också upp risker för påverkan av vattenlevande organismer vid spridning av växtdelar. Gentekniknämnden påpekar att man kan förutse att allvarliga resistensproblem kommer att uppstå om arealerna av grödor med samma resistensgener ökar. Nya strategier för insektsresistens har utvecklats för att minska risken för och fördröja resistensutvecklingen.

## Naturvårdsverket

Naturvårdsverket bedömer att risken är minimal att majsen kommer att sprida sig utanför odlingsfälten och bli invasiv.

Bt-toxiner är relativt specifika. Det är dock mycket svårt med hjälp av bioassays att helt avgöra vilka arter som under naturliga förhållanden är känsliga för ett specifikt toxin. Vid odling bör specifik övervakning av effekterna på icke målorganismer, främst insekter i familjerna bladbaggar (*Chrysomelidae*), jordlöpare (*Carabidae*) och nyckelpigor (*Coccinellidae*) genomföras. Hur många utrotningshotade arter av *Chrysomelidae* som finns i områden som denna ansökan gäller vet vi inte och det bör klargöras. Det bör även genomföras specifik övervakning för andra inhemska Coleopteraarter som bidrar till ekologiska processerna som påverkar den biologiska mångfalden i jorden och markens bördighet.

Naturvårdsverket anser att det inte finns tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma om odling av majs med ovan nämnda insektstolerans kan skada den biologiska mångfalden i Sverige. Därför bör inga godkännanden för kommersiell odling ges innan påverkan på den biologiska mångfalden nog utvärderats utifrån nationella fältstudier.

I ansökan MON810 saknas information om vilka andra fjärilsarter som majsen är verksam mot. Naturvårdsverket efterfrågar en fullständig förteckning över fjärilsarter som kan påverkas. Av särskilt intresse är rödlistade arter som, om påverkade, kan få ytterligare hot för sin existens. Det är även av vikt med information om andra arter som kan leva på majs såsom potatisstamfly samt vandrargräsfly (*Pseudaletia unipuncta*).

### 6.2.3.2 Vad Jordbruksverket har framfört till EFSA

mCry3A påverkar vissa insekter ur familjen bladbaggar (*Chrysomelidae*). Det finns bladbaggar som är hotade i Sverige. Vissa förekommer endast i delar av landet där majs inte odlas och det är därför inte sannolikt att de kommer i kontakt med odlingar av majsen. Det finns dock några hotade bladbaggar där det inte är känt hur larverna lever och där det alltså inte kan uteslutas att larverna kan äta någon del av majsplantan. En negativ effekt kan uppstå om 1) de bladbaggarna förekommer i områden där majsen odlas, 2) larverna får i sig mCry3A t.ex. genom att äta på majsplantan och 3) larverna är känsliga för proteinet. Sökanden bör visa, t.ex. genom litteraturstudier eller praktiska försök, om det finns risk att bladbaggar kommer i kontakt med cry-proteinet i majsen i odlingar eller på annat sätt. Om kontakt inte kan uteslutas bör sökanden studera om arten är känslig för mCry3A. Om det inte är möjligt att bedöma i förväg kan övervakning ersätta behovet av förhandskunskap.

Jordbruksverket anser att det inte kan uteslutas att det skulle kunna finnas någon skyddsvärd Lepidoptera som är känslig för de aktuella cry-proteinerna. Sannolikheten att sådana samband skulle upptäckas, eller uteslutas, vid fältförsök är dock låg. Istället bör man analysera vilka känsliga Lepidoptera som kan exponeras för cry-proteinerna. Enligt Jordbruksverkets kunskap är det få fjärilslarver som äter på majsplantan, och de som gör det, t.ex. majsrottet och majsflyet, betraktas som skadegörare. Pollen och andra delar av växten kan tänkas hamna i vattendrag. Möjligheten till sådan exponering har lyfts fram i vetenskapliga publikationer och



möjlig påverkan på nattsländor (*Trichoptera*) har föreslagits. Jordbruksverket anser därför att majsens eventuella påverkan på vattenlevande organismer bör bedömas av EFSA.

Ansökan om förnyat godkännande av majs MON810 föranledde också vissa synpunkter. Vi saknade koncentrationen av cry-proteinet i pollen. Vi bad EFSA resonera om två nya studier som var avvikande i sina resultat genom att en guldögonslända (*Chrysoperla carnea*) respektive en nyckelpiga påvisade känslighet för cry-proteinet. Ytterligare en studie indikerade att biprodukter från Bt-majs kan påverka vattenkosystem, vilket tyder på att effekterna på relevanta vattenlevande organismer såsom *trichopteras* (nattsländor) behöver bedömas. I en fjärde studie observerades att jordbearbetning minskar nedbrytningen av Bt-toxin i växtrester. Eftersom en annan studie indikerat en liten effekt på en mask framfördes att EFSA borde analysera även denna risk.

#### 6.2.3.3 Vad EFSA har gjort med dessa synpunkter

Både ansökan om MIR604 och MON89034 drogs tillbaka innan EFSA hade färdigställt sitt yttrande. För ansökan om MON810 så upptäckte vi att endast en av våra synpunkter kommit in i systemet. Vi kontaktade EFSA och fick ett brev tillbaka där de hänvisar till var i deras yttrande om MON810 våra frågeställningar besvaras. De potentiella risker vi identifierat hade uppmärksammats antingen av EFSA själva eller någon annan medlemsstat.

Som det nämndes i tabellen så har EFSA skrivit minst 30 yttranden som enbart är relaterade till odling av MON810. Ännu fler skulle det bli om ansökningar om livsmedel och foderanvändningar och ansökningar som omfattar korsningar med andra event.

#### 6.2.4 Majs som är både herbicidtolerant och insektsresistent

Jordbruksverket har remitterat och lämnat kommentarer till EFSA i sju ärenden om majs som är både insektsresistent och herbicidtolerant. Flera av dessa ansökningar drogs tillbaka innan EFSA slutfört sitt arbete. I ett ärende finns dock en sammanställning av de synpunkter som medlemsstaterna har haft och som EFSA har kommenterat, vilket redovisas.

I några av ärendena blev det klarlagt först efter konsulteringen att ansökningar inte omfattar användning av egenskapen herbicidtolerans.

För ansökningar som lämnas in under direktivet, som Bt11 och 1507, så är det ingen konsultering med EFSA. Istället lämnas invändningar mot ett godkännande till kommissionen. Ansökan om majs 1507 beskrivs mer ingående i kapitel 7.

Ansöknings-nummer	Tidpunkt för remiss och synpunkter	EFSA yttrande	Kommentar
17 (1507 x NK603)	2006	Respons på MS synpunkter	Ansökan drogs tillbaka före EFSA yttrande
23 (59122)	2007	2013	Herbicidtolerans ingår ej
26 (NK603 x MON810)	2007		Ansökan drogs tillbaka före EFSA yttrande
28 (1507x59122)	2007		Ansökan drogs tillbaka före EFSA yttrande
30 (59122x1507xNK603)	2007		Ansökan drogs tillbaka före EFSA yttrande
54 (MON88017)	2008	2011	
71 MON89034xMON88017	2010		Ansökan drogs tillbaka före EFSA yttrande
	Invändningsfas	EFSA yttrande (ej konsultering)	Förslag till beslut
Bt11	1999 och 2003	2005	2009 i kommitté
1507	2003	2005	2009 i kommitté 2014 i rådet

#### 6.2.4.1 Remissinstansernas synpunkter

Synpunkter som lämnats i ärenden rörande herbicidtolerant majs och insektsresistent majs gäller i stora delar även grödor som har båda egenskaperna i kombination. Endast synpunkter som inte redan har redovisats under avsnitten herbicidtolerant majs eller insektsresistent majs återges här.

Se även Livsmedelsverkets redovisning i bilaga 4.

#### Gentekniknämnden

Majsens insektsskydd har en hög grad av specificitet, och endast individer som livnär sig på majsen påverkas. Detta gör att den negativa påverkan på övriga insekts-populationer blir större vid användning av insekticider än vid odling av den aktuella majsen. En eventuell minskning av ”western corn rootworm” (*Diabrotica virgifera*) torde inte påverka det ekologiska systemet i Europa negativt, eftersom det är en art som nyligen introducerats. Nämnden menar också att majs knappast kan bli ett ogräsproblem under europeiska förhållanden trots gener för herbicidtolerans, däremot skulle en liknande kombination av gener i GM-raps kunna göra en herbicid-tolerant raps till ett ogräs. Kombinationen av tre cry-proteiner torde inte medföra någon större miljökonsekvens än ”event” med de individuella proteinerna utom att det vidgar antal målinsekter. Det ska dock poängteras att varje ”stacked event” måste utvärderas separat då det kan tänkas att kombinationseffekter som inte finns i de individuella evenen kan förekomma. Det är positivt att bl.a. eventuell insektsresistens kommer att följas upp enligt plan. Poängterar vikten av att forskning om kombinationseffekter av olika cry-proteiner rörande resistensutveckling är mycket angelägen. Gentekniknämnden refererar till flera studier som pekar på att cry-proteiner som är specifika mot skalbaggar och Bt-grödor i allmänhet inte medför negativa effekter för miljön. Gentekniknämnden har inga invändningar mot ett beviljande av den aktuella ansökan, men vill utfärda en varning för en alltför stor spridning av grödor med samma typ av tolerans/resistens-gener. En ökad användning av glyfosat leder till ökade problem med herbicidresistent ogräs och ökade arealer med Bt-majs ökar risken för att insektspopulationer utvecklar resistens mot cry-proteinet.

## **Kemikalieinspektionen**

Kemikalieinspektionen saknar uppgifter om de metaboliter som kan bildas i glufosinat-ammonium tolerant majs. EU:s tekniska kommitté för klassificering och märkning har bedömt glufosinatammonium som reproduktionstoxiskt i kategori 2 och 3. Glufosinatammonium har införts i bilaga 1 till växtskyddsmedelsdirektivet 91/414/EEG för användning i äppelodling. För samtliga användningar måste MS pröva produktgodkännanden och beaktade särskilda villkor som satts upp.

I sin ansökan refererar sökanden till att genetiskt modifierad majs ingick som ett av användningsområdena vid utvärderingen av glyfosat inom EUs översynsprogram av verksamma ämnen. Det är helt korrekt. Den utvärderingen konstaterar att användning av glyfosat i genetiskt modifierad majs i norra Europa endast medför acceptabla risker för hälsa och miljö enligt de kriterier som finns för det verksamma ämnet. Enligt Europeiska kommissionens granskningsrapport för glyfosat ska dock särskild hänsyn tas till risk för läckage till grundvatten vid bedömning av produkter innehållande glyfosat. Kemikalieinspektionen har inte gjort någon bedömning av riskerna för grundvattnet i odlingar av genetiskt modifierad majs under svenska förhållanden eftersom användningsområdet inte ingått i någon ansökan. Kemikalieinspektionen vill därför inte uttala sig om risk för grundvatten föreligger i Sverige.

Vid odling och besprutning avgiftar växten sig själv genom nedbrytning av glufosinatammonium med hjälp av enzymet PAT till NAG (N-acetyl-glufosinat). KEMI vill föra fram aspekten att andra metaboliter bildas i växten än vid konventionell odling och hänvisar till EFSA:s slutsats att det kan behövas mer kunskap om detta på MS-nivå. EFSA bör beakta konklusioner tagna av andra delar av EFSA, i detta fall en konklusion om glufosinat-ammonium

Vissa glyfosatinnehållande produkter innehåller även tillsatsämnet polyetoxylerad tallowaminsyra (POEA). POEA har i studier visat sig vara toxiskt för grodyngel. Vid tidpunkten för spridning av bekämpningsmedlet skulle det kunna finnas risk för grodyngel om spridning görs i anslutning till vattendrag med en lekande population av grodor.

## **Naturvårdsverket**

Naturvårdsverket anser att ansökningarna brister i det vetenskapliga underlaget för bedömning av hur odling av majs med insekt- och herbicidtolerans kan påverka den biologiska mångfalden i Sverige. Verket anser att det saknas undersökningar av hur det aktuella cry-toxinet påverkar sniglar, växtätande Coleoptera, andra arter av Lepidoptera än de specifika målorganismerna, nyttodjur samt europeiska fågelarter. Verket saknar punkter i övervakningsplanen som berör spridning av frön med hjälp av fåglar och smågnagare. Det är otillräckligt utrett huruvida icke-målorganismer påverkas samt att det inte finns tillräckligt underlag för att utvärdera vilka effekter det har på svenska arter. Naturvårdsverket anser att det saknas tillräcklig information om vilka ”minor pests” som är känsliga för CryIA(b)-toxinet. De anser vidare att information saknas även om risken för att resistens utvecklas hos dessa. Naturvårdsverket anser generellt att inga godkännanden ska ges för kommersiell odling av genetiskt modifierade grödor med herbicidtolerans innan dess påverkan på biologisk mångfald i Sverige noggrant har utvärderats utifrån utförliga nationella fältstudier.

#### 6.2.4.2 Vad Jordbruksverket hade för invändningar mot Bt11

Det måste införas ett villkor om att en detektionsmetod ska tas fram för analys av Bt11. Sökanden ska sekvensera allt det införda DNA:t och göra en analys av vilka open reading frames som finns (analys av DNA för att hitta sekvenser som uppfyller de första kriterierna för att uttrycka ett protein), för att undanröja de sista oklarheterna om vad som har hänt vid integrationen i växtens genom. Sökanden ska komplettera riskbedömningen med ett resonemang om potentiella risker förknippade med eventuell uppkomst av fusions-proteiner. Sökanden ska precisera hur den allmänna övervakningen ska utföras, vilka aktörer som aktivt kommer att engageras och vilka åtaganden sökanden kommer att göra. Sökanden ska presentera uppgifter om känsligheten för CryIA(b) hos de andra insekter av ordningen Lepidoptera som normalt förekommer i majsodlingar, inklusive jordlevande arter, samt om dessa arter är hotade. Dessutom framförde vi att det är oklart om tolerans för glufosinatammonium ingår som egenskap samt att förslag till märkning inte överensstämmer med direktivet.

En del av invändningarna kunde dras tillbaka under överenskommelsefasen då mer information hade presenterats. Vi vidhöll invändningar baserade på ottydlighet i övervakningsplanen, att det saknas uppgifter om vilka insektsarter av ordningen Lepidoptera som finns i majsfälten inom EU. På grund av avsaknad av säker information om hur arter påverkas av CryIA(b) bör ett övervakningsprogram utformas där effekter på dessa arter följs på så sätt att man kan dra slutsatser om indirekta effekter på andra organismer och kan jämföra de effekterna med förhållanden under konventionell majsodling.

#### 6.2.4.3 Vad Jordbruksverket har framfört till EFSA

Vi har inte kunnat utesluta negativa effekter på icke-målorganismer. Alla växtätare som livnär sig på majsplantor eller plantor där majspollen har deponerats, kommer att utsättas för Bt-toxin. Det är möjligt att små populationer av vissa fjärilsarter kan använda majs som en födokälla utan att kompromissa med avkastning. Dessa arter kan inte betraktas som skadedjur och är därför inte målarter. En annan grupp som måste anses vara icke-målorganismer är rovdjur på dessa Lepidoptera. Vi skulle vilja att GMO-panelen bedömde om det kan uteslutas att icke-målorganismer kan påverkas negativt av odling av denna majs. För denna bedömning skulle det vara nödvändigt att få information om alla fjärilsarter som finns i majsfälten i EU. Det skulle vara av särskilt intresse att veta om några utrotningshotade fjärilsarter använder majs som en näringskälla. Dessutom skulle det vara intressant att veta om det finns några rovdjur som är beroende av icke-mål fjärilsarter som kan påverkas negativt. Det är möjligt att sådan information kan hittas i litteraturen och därför inte måste samlas in under fältstudier utförda av sökanden. Vi är medvetna om att alternativet till Bt-majsen är användningen av kemiska bekämpningsmedel, som vanligtvis drabbar ett bredare spektrum av insekter. Dock är Bt-toxin närvarande i majsplantorna under hela odlingsperioden medan behandling med bekämpningsmedel är mer tillfällig. Vilken av de två bekämpningsregimerna som skulle vara den mest fördelaktiga för icke-målorganismer är inte lätt att bedöma. Samma resonemang har förts och framförts om Coleoptera.

En färsk studie har föreslagit att biprodukter från Bt-majs via ytvatten kan påverka vattenkosystem, vilket tyder på att effekterna på relevanta vattenlevande organismer såsom nattsländor (*Trichopteras*) behöver bedömas. Vi vill också

uppmärksamma det faktum att nedbrytningshastigheten för cry-proteiner i marken varierar avsevärt (mellan dagar och månader) bland jordar. Det är därför av avgörande betydelse att representativa jordlevande insekter beaktas.

I en ansökan med tre staplade gener framförde vi att studier måste utföras på den aktuella majsen, inte bara föräldralinjerna. Om en del av Bt-toxinet inte bryts ned under passagen genom mag-tarmkanalen hos nötkreatur som utfodras med majsen, kan dynglevande Coleoptera påverkas negativt. Det är inte påvisat att Bt-toxiner bryts ned in vivo och det är inte påvisat att Coleoptera-specifika Bt-toxiner såsom Cry34Ab1 / Cry35Ab1 inte påverkar dynglevande Coleoptera negativt. När boskap utfodras med ensilage kan andelen genmodifierad majs som innehåller cry-toxiner vara betydande. Därför föreslår vi att denna risk ska bedömas.

I en ansökan skrev sökanden att ”det kommer inte att bli några negativa effekter på icke-målorganismer”. Det vill vi ha bekräftat med lämpliga referenser.

Det anges att Cry3Bb1 renades från majsen och jämförs i insektsbioanalyser med den som produceras i *E. coli*. Vi vill veta exakt vilka insekter som testades i dessa bioanalyser och om det var vildtyps Cry3Bb1 protein eller om det är den modifierade versionen i analysen.

PAT enzymet medger att glufosinatammoniumtolerant majs kan omvandla glufosinatammonium till NAG (N-acetyl-glufosinat). Eventuella effekter av NAG på miljön skall bedömas.

Sökanden har hänvisat till den brittiska Farm scale evaluations (FSE, 2003), som har visat att odling av glufosinatammonium tolerant majs kan ha en mindre negativ effekt på den biologiska mångfalden i området än odling av konventionell majs. Men i den brittiska FSE jämfördes glufosinatammonium med atrazin som nu är förbjudet i EU. Ansökan måste uppdateras med studier utförda efter 2003.

Sökande nämner att EPSPS inte är ett begränsande steg i syntesen av aromatiska aminosyror. Vi vill ha en förklaring till detta med referenser.

I en ansökan hade sökanden identifierat studier som skulle ha ett värde för riskbedömningen. Studier kan genomföras för att utvärdera vad som händer med proteinrester i marken över flera års användning, testa toxicitet av Cry34/35Ab1 proteiner för jordlöpare och näbbskinnbaggar när acceptabla protokoll finns för detta, samt övervaka populationer av nyckelarter tillhörande olika funktionella grupper. De åtog sig dock inget av detta i övervakningsplanen vilket vi tycker kan ingå som fall-specifik övervakning.

Vi har även haft en del detaljfrågor om övervakningen. Vi vill veta hur frågeformuläret för övervakning som odlarna ska fylla i ser ut. I ett annat ärende ville vi ha in fler frågor i formuläret. Hur många odlare och andra användare kommer att delta i övervakningen? Vi anser också att fallspecifik övervakning ska omfatta övervakning av de viktigaste icke-målorganismerna.

I motsats till flera andra studier av nyckelpigor fanns i två studier en påvisbar ökad dödlighet på nyckelpigarten *Adalia bipunctata* från Cry1Ab-protein, när man matade nyckelpigans bytesdjur med Cry1Ab. Studier i fält visade inte på någon påverka av arten. Det kan bero på att *A. bipunctatas* vanliga födoval utanför laboratoriet utgörs av pollen och bladlöss, som inte innehåller särskilt mycket Cry1Ab. En potentiell risk var identifierad och kunde inte avfärdas helt. Därför

ville vi att EFSA skulle utveckla sin diskussion om effekten och uttala sig om det gav anledning att omvärdera slutsatserna om majsens säkerhet.

#### 6.2.4.4 Vad EFSA har gjort med dessa synpunkter

Baserat på information från den sökande och relevant vetenskaplig litteratur på majs 59122 så finns det inga tecken på negativa effekter på icke-målorganismer. Det gäller för icke målorganismer som är växtlevande, marklevande, jord- och vattenlevande leddjur, samt icke-målorganismer som inte leddjur förväntas vara försumbara inom ramen för de avsedda användningsområdena, utom för bladbaggar (*Chrysomelidae*). Risken för bladbaggar är låg på grund av att de knappt förekommer i majs fält och låg sannolikhet för att de exponeras för skadliga mängder av pollen från majs 59122 i och omkring majsfält. Adulta bladbaggar som ibland kan livnära sig på majs förväntas inte påverkas då de inte är lika känsliga för cry-proteinerna. Den enda skyddade bladbaggen stor natebock förekommer inte i majsfält. Baserat på de uppgifter som lämnats om toxicitet och ett uppskattat värsta tänkbara scenario av miljökoncentrationer av proteinet så är det heller ingen fara för nyckelpigor eller kopparsollöpare (*Poecilus cupreus*) eller andra jordlöpare. Baserat på de uppgifter som lämnats om toxicitet förväntas ingen risk för näbbskinnbagge (*Orius laevigatus*) från exponering för växtproducerade Cry34Ab1/Cry35Ab1 proteiner eller majs 59122 under fältmässiga förhållanden. Därför krävs ingen fallspecifik övervakning.

Våra direkta frågor besvarar EFSA med att inga oönskade effekter identifierades relaterade till den genetiska modifieringen med CP4 EPSPS. EFSA har övervägt de uppgifter som lämnats med dokumentationen samt med tidigare ärenden på andra GM-grödor som modifierats med samma CP4 EPSPS-enzym. En standardinsektsbioanalys utfördes med hjälp av fjärde stadiets larver av Lövsöksnunnan (*Lymantria dispar* L.). De testades på *E. coli*- och vegetabiliska härledda Cry3Bb1 proteiner.

EFSA anser att potentiella negativa miljöeffekter av odlingen av majs MON 88017 är förknippade med herbicidanvändningsregimen. Dessa potentiella negativa miljöeffekter innefattar en minskning av den biologiska mångfalden i jordbruket och förändringar av sammansättningen av ogräs där populationen mestadels kan komma att bestå av toleranta arter. Omfattningen av dessa potentiella negativa miljöeffekter beror på en rad faktorer, inklusive det specifika ogräsmedlet och hur det används på gårdsnivå, växtföljden och det omgivande landskapets beskaffenhet.

EFSA begärde också en uppdaterad övervakningsplan av sökanden som besvarade de frågor vi hade om det.

#### 6.2.5 Herbicidtolerant soja

Sojaplantor har mycket dålig överlevnadsförmåga utanför fältet, t.o.m. i sitt domesticeringsområde. Årtionden av odling i Europa har inte resulterat i förvildade populationer. Den dåliga överlevnadsförmågan beror delvis på svag frövilja och känslighet för kyla. Soja är också konkurrenssvag i konkurrens med andra växter och fröskidorna öppnar sig inte lätt. Soja har inga korsningsbara släktingar i Europa. Den är även i hög grad självbefruktande, eftersom den är delvis kleistogam.

Ansökan	Tidpunkt för remiss och synpunkter	EFSA yttrande	Kommentar
24 (40-3-2)	2007	2012	

#### 6.2.5.1 Remissinstansernas synpunkter

Se även Livsmedelsverkets redovisning i bilaga 4.

#### **Gentekniknämnden**

GN tar inte ställning i lämpligheten av användning av sojabönan men vill framföra följande synpunkter. Soja har inga vilda släktingar, har inte visat tendenser att vara invasiv, är självbefruktare med låg frekvens av korsbefruktning och samexistensproblematik bör kunna lösas med regler om måttliga avstånd till annan sojaodling. Allt fler undersökningar visar att glyfosat återfinns i ytvattnet i åar och bäckar och att man finner nedbrytningsprodukter av preparatet i grundvattentäkter. EFSA bör väga in den ökade miljöbelastningen som följer av ännu en RoundupReady-sort och den ökade glyfosatanvändningen odlingen av den medför.

#### **Kemikalieinspektionen**

Ett godkännande av RR-sojabönan (soja 40-3-2) står i strid med intentionerna i kommissionens förslag till en tematisk strategi för en hållbar användning av bekämpningsmedel. Av de föreslagna reglerna framgår att länderna ska utarbeta handlingsplaner för att minska riskerna och beroendet av bekämpningsmedel.

#### **Naturvårdsverket**

NV anser att det för tillfället ligger utanför verkets arbetsfält att bedöma odling av sojabönor inom EU. Sojabönor odlas inte i Sverige.

#### 6.2.5.2 Vad Jordbruksverket har framfört till EFSA

Vi saknar en beskrivning av om uttrycksnivåerna av proteinet påverkas av applicering av glyfosat. Vi tycker det är oklart om analyserna gjorts på besprutat eller obesprutat växtmaterial och i så fall vilka doser. Den gjorda förändringen av shikimat-biosynteskedjan kan leda till förhöjda nivåer av sekundära metaboliter. Sökanden bör åtminstone göra en bedömning av potentiella risker med ändrad shikimatmetabolism. Synpunkter om herbicidanvändningen handlar om eventuella effekter av ändrad ogräsbekämpning på biologisk mångfald, riskhanteringsåtgärder för sådana eventuella effekter, resistensutveckling hos ogräs, effekter av glyfosat på grundvatten, nedbrytning av glyfosat i herbicidtolerant soja samt om övervakning av något av de potentiella problemen behövs.

#### 6.2.5.3 Vad EFSA har gjort med dessa synpunkter

EFSA säger att det inte är skillnad i uttrycksnivåerna och beskriver vilka försök som hade behandlats med glyfosat och i vilka koncentrationer. EFSA redogör för alla sekundära metaboliter som analyserats i ansökan och bedömer att den informationen är tillräcklig. Avseende herbicidanvändningen så för EFSA resonemang om vad som kan göras för att minska negativa effekter av herbicidanvändningen i odling. Selektionstrycket på ogräs kan minskas genom växtföljder (dvs rotera glyfosattoleranta grödor med icke-glyfosattoleranta grödor), genom olika givor och timing för applicering, använda herbicider med olika aktiva substanser, och genom att använda andra metoder för ogräsbekämpning som täckodling och

mekanisk rensning. Det mest effektiva är att använda alla dessa metoder. EFSA lämnar även förslag på övervakning över diversitet hos ogräsen och resistensutveckling.

## 6.2.6 Herbicidtolerant sockerbeta

Sockerbetan är en tvåårig växt som utvecklar en rot första året (vegetativ fas) och frön andra året. Det förekommer dock att betor stocklöper dvs. går i stock och blommar redan under första året. Om sockerbetan stocklöper innebär detta att skörden och betans sockerinhåll reduceras. Inom den klassiska förädlingen tagit fram sorter som inte alls eller sällan stocklöper. Sockerbetan reproduceras främst genom frön. Befruktningen av blommorna sker genom vindpollinering och växten uppvisar en stark självinkompatibilitet. Sockerbetan är fullt korsbar med rödbetor, betor av Mangoldtyp och den vilda strandbetan (*Beta maritima*).

Ansökan	Tidpunkt för remiss och synpunkter	EFSA yttrande	Kommentar
63 (H7-1)	2010		Ärendet drogs tillbaka före EFSA yttrande

### 6.2.6.1 Remissinstansernas synpunkter

#### Gentekniknämnden

Sockerbetan har tillförts en gen som ger tolerans mot ogräsbekämpningsmedel (herbicer) som innehåller glyfosat. Den gen som tillförts kodar för ett enzym (EPSPS) som är inblandat i bildandet av aromatiska aminosyror och är absolut livsnödvändigt för sockerbetan. EPSPS-enzymet finns naturligt i växter och mikroorganismer och har samma funktion i alla arter. Däremot finns skillnader i enzymets struktur mellan arter. Skillnaden i struktur mellan sockerbetans eget EPSPS enzym och det tillförda enzymet från bakterien *Agrobacterium* är att det sistnämnda har lägre affinitet (bindningsbenägenhet) för glyfosat. Den genetiskt modifierade sockerbetan kan därmed producera aromatiska aminosyror även i närvaro av herbicer som innehåller glyfosat.

De analyser som redovisas i ansökan har utförts i enlighet med OECD:s riktlinjer.

Odlade betor har inte förmågan att bli ett ogräs. Om den gen som ger herbicidtolerans skulle sprida sig till en vild släkting torde detta inte ge vildarten någon selektiv fördel då herbicer vanligtvis inte används utanför odlade områden. Sockerbeter är känsliga för konkurrens från ogräs och skörden kan kraftigt reduceras om ogräsen inte bekämpas.

Nämnden vill påpeka att en alltför stor spridning av grödor med samma typ av toleransgener innebär en ökad användning av herbicer med en specifik aktiv ingrediens, t.ex. glyfosat. Detta leder i sin tur till att risken för att ogräs ska utveckla tolerans mot herbiciden ökar, något som med tiden kan göra att fördelarna med de herbicidtoleranta grödorna, som t.ex. att de underlättar plöjningsfri odling, går förlorad.

#### Kemikalieinspektionen

Kemikalieinspektionen anser att odling av sockerbetan verkar i motsatt riktning till ramdirektivet för en hållbar användning av bekämpningsmedel. Av de



beslutade gemenskapsreglerna på detta område framgår att länderna ska utarbeta handlingsplaner för att minska riskerna och beroendet av bekämpningsmedel. Kemikalieinspektionen anser att om man då odlar grödor som är speciellt framtagna för att växtskyddsmedel ska användas så verkar det i motsatt riktning till detta direktiv.

Kemikalieinspektionen ställer sig tvekande till att användning av glyfosat skulle innebära en mer hållbar odling, bland annat med tanke på resistensuppkomst hos ogräsen.

Kemikalieinspektionen framför också att vissa glyfosatinnehållande produkter även innehåller tillsatsämnet POEA vilket visat sig vara toxiskt för grodyngel. Man menar att det vid tidpunkten för spridandet skulle kunna finnas risk för negativa effekter på grodyngel om spridningen görs i anslutning till vattendrag.

#### 6.2.6.2 Vad Jordbruksverket har framfört till EFSA

Det kan vara möjligt att införa kompensationsåtgärder för att balansera en möjlig effekt på den biologiska mångfalden. Band-sprutning bör också övervägas, eftersom det har visat sig leda till en högre grad av biologisk mångfald.

Den biologiska mångfalden kan ökas genom bandbesprutning tidigt på säsongen, följt av sen övergripande sprutning. Besprutningar sent på säsongen kan dock döda större fröbärande ogräs så det blir färre frö som produceras. Om tidig övergripande sprutning och sen bandsprutning tillämpas kan detta öka produktionen ogräsfrön, men skulle inte leda till ökad biologisk mångfald tidigt på säsongen, som hänvisas till ovan. En ogräsmedelstrategi som alternerar mellan de två lägena för bandsprutning bör analyseras för att utreda kortsiktiga och långsiktiga effekter på den biologiska mångfalden.

Vi önskar att EFSA analyserar dessa och andra möjliga alternativ som finns för att förhindra potentiella negativa effekter på den biologiska mångfalden till följd av ändrad herbicidanvändning.

#### 6.2.6.3 Vad EFSA har gjort med dessa synpunkter

Ansökan dras tillbaka innan EFSA yttrat sig i ärendet.

### 6.2.7 Herbicidtolerant bomull

Bomull förekommer inte i vilt tillstånd i Europa och det finns inte heller någon korsningsbar släkting. Eventuell hybridisering kan endast ske till odlade sorter av bomull. Bomull kommer från varmare breddgrader och är i sin vilda form perenn. Kommersiell bomull är kraftigt domesticerad och odlas som annuell. Bomull är köldkänslig och har dålig konkurrenskraft gentemot annan växtlighet. Bomull är vanligtvis självpollinerande men pollen kan spridas med bin och humlor. Pollenet är stort och klabbigt så vindpollinering förekommer inte vid normala väderleksförhållanden.

Ansökan	Tidpunkt för remiss och synpunkter	EFSA yttrande	Kommentar
104 (GHB614)	2012		Ansökan drogs tillbaka före EFSA yttrande

#### 6.2.7.1 Remissinstansernas synpunkter

##### **Gentekniknämnden**

Gentekniknämndens övervägande handlar om att det inte finns vilda släktingar inom EU som bomull kan korsa sig med. Spridning av bomullsfrön och etablering av plantor utanför jordbruksmark begränsas av en kombination av avsaknad av frövila, frostkänslighet, låg konkurrenskraft och mottaglighet för sjukdomar. Den tillförda egenskapen torde inte förändra detta.

Företaget kommer att använda sitt nätverk av växtspecialister för att utforma ett lämpligt ogräsbekämpningsprogram som bygger på god lantmannased och de ogräs som finns i området.

##### **Livsmedelsverket**

Livsmedelsverket drar slutsatsen att bomullen GHB614 redan har riskvärderats som livsmedel och foder, och för import och framställning av tekniska produkter. I det yttrande som lämnades av EFSA:s GMO-panel drogs slutsatsen att bomullen GHB614 är lika säker som motsvarande bomull som inte genmodifierats med avseende på människors och djurs hälsa och på miljön. Livsmedelsverket har samma ståndpunkt. Livsmedelsverket har nu granskat den information som finns tillgänglig i den aktuella ansökan med avseende på produktens säkerhet för människor och djur. Ingen information har framkommit som föranleder Livsmedelsverket att ändra sin tidigare åsikt om bomullen.

Se även Livsmedelsverkets redovisning av ärende 51 i bilaga 4.

#### 6.2.7.2 Vad Jordbruksverket har framfört till EFSA

I ansökan redovisas en minskning av vissa särskilda fettsyror. Detta i sig väcker ingen oro för miljöeffekter. Men så länge som orsaken till den metaboliska skillnaden är okänd så är det svårt att dra slutsatser. Vi föreslår att EFSA försöker finna orsaken bakom skillnaden. Alternativt kan EFSA överväga att inkludera mätningar av dessa fettsyror i övervakningsplanen.

#### 6.2.7.3 Vad EFSA har gjort med dessa synpunkter

Ansökan dras tillbaka innan EFSA yttrat sig i ärendet.

### **6.2.8 Potatis med ändrad stärkelsesammansättning**

De flesta moderna potatissorter har en låg pollenfertilitet. Dessutom är det vanligt att knoppar och blommor trillar av från odlade potatissorter vilket innebär att bildningen av potatisbär och frön är låg. Knölar och frö kan övervintra. Korsningar mellan potatis och vilda släktingar som finns i Europa ger under naturliga förhållanden inte upphov till livskraftiga hybrider.

Ansökan	Tidpunkt för remiss och synpunkter	EFSA yttrande	Kommentar
69 (AV43-6-G7)	Jordbruksverket var utsedd myndighet att utföra miljöriskbedömningen. Ärendet drogs tillbaka innan den var färdigställd. Remitteringen var nationell konsultering. Den redovisas inte här.		
88 (Amadea)	2011		Ansökan drogs tillbaka före EFSA yttrande
Amflora	Ansökan lämnades in till Jordbruksverket under utsättningsdirektivet. Jordbruksverket var utsedd myndighet att utföra miljöriskbedömningen Sverige lämnade därmed inga synpunkter över ärendet utan det var nationell konsultering. Den redovisas inte här.		

### 6.2.8.1 Remissinstansernas synpunkter

#### Gentekniknämnden

Gentekniknämnden har inga invändningar mot ett marknadsgodkännande.

#### Naturvårdsverket

Naturvårdsverket anser att samma krav på övervakning, i tillämpliga delar, bör gälla för Amadea som för den redan marknadsgodkända potatissorten Amflora.

### 6.2.8.2 Vad Jordbruksverket har framfört till EFSA

Vi föreslår att IPS (en skötselplan för att hindra inblandning av annan potatis) tas bort ur ansökan för att det ska vara ett levande dokument. Om det är en del av ansökan är den bindande i alla delar och kan inte ändras.

Vi saknas beräkning av statistisk signifikans för utförda studier av Coloradoskalbaggar och biogeokemisk aktivitet. Vi föreslår också att övervakning av plantor utanför fältet ska läggas till. Det är en nyckelparameter.

### 6.2.8.3 Vad EFSA har gjort med dessa synpunkter

Ansökan dras tillbaka innan EFSA yttrat sig i ärendet.

## 6.3 Synpunkter avseende import av nejlikor

Ansökan	Tidpunkt för remiss och synpunkter	EFSA yttrande	Kommentar
C/NL/13/01	2013	2015	
C/NL/13/02	2014	2016	
C/NL/09/01	2009	2014	Godkändes 2015-04-30
C/NL/09/02	2009	2014	Godkändes 2015-04-30

Fem ansökningar om import av färgförändrade nejlikor som snittblommor har hanterats under utsättningsdirektivet de senaste fem åren (se bilaga 5). Varken Gentekniknämnden eller Jordbruksverket har identifierat något skäl att invända mot godkännanden och har föreslagit regeringen att rösta för kommissionens förslag (en av ansökningarna har inte nått dit ännu). EFSA har inte heller sett att import och försäljning av nejlikan skulle medföra några risker för människors hälsa eller miljön.

## 7 Ärendet majs 1507

Ansökan om majsen 1507 C/ES/01/01 är ett ärende som parlamentet antagit en resolution emot att den skulle godkännas. I resolutionen framförs det kritik mot den riskbedömning som gjorts. Jordbruksverket väljer därför att utveckla beskrivningen av detta ärende i de delar som omfattar bedömningar av effekter på icke-målorganismer och långsiktiga effekter för att ge en bättre helhetsbild över hela ärendehantering.

Tidpunkt	Händelse
2001-06-06	Ansökan lämnas in till den Spanska myndigheten
2003-08-21	Alla MS tar del av ansökan och Spaniens bedömningsrapport
2003-08-27	Jordbruksverket skickar ut ärendet på remiss
2003-10-07	Jordbruksverket yttrande till Regeringskansliet om regeringen vill förbehålla sig rätten att framföra motiverade invändningar
2003-10-17	Jordbruksverket lämnar motiverade invändningar mot ett godkännande
2004-03-30	Överenskommelsefasen inleds och företaget kommer med ytterligare information
2004-04-27	Tekniskt arbetsgruppsmöte om ansökan 1
2004-05-07	Ståndpunkt i överenskommelsefas
2005-01-19	EFSA publicerar sitt yttrande
2006-06-19	Tekniskt arbetsgruppsmöte om ansökan 2
2006-11-19	EFSA gör vissa förtydliganden i ett nytt yttrande
2008-10-31	EFSA yttrande (litteraturgenomgång)
2009-02-26	Jordbruksverkets yttrande inför omröstning i kommittén
2011-11-18	EFSA yttrande (updating the evaluation of the environmental risk assessment and risk management recommendations)
2012-11-06	EFSA yttrande (supplementing the conclusions of the environmental risk assessment and risk management recommendations)
2012-10-25	EFSA yttrande (updating the risk assessment conclusions and risk management recommendations)
2014	Underlag inför omröstning i rådet
2015-07-01	EFSA yttrande (updating risk management recommendations to limit exposure of non-target Lepidoptera)

### 7.1 Om majs 1507

Ansökan om odling av majsen 1507 lämnades in inom processen för direktivet 2001/18/EG av företagen Pioneer Hi-Bred International och Mycogen Seeds till den spanska behöriga myndigheten 2001. Majsen har modifierats för att vara resistent mot vissa skadeinsekter av ordningen Lepidoptera (fjärilar) genom genen cryIF. Majsen är också tolerant mot herbicider som innehåller den aktiva substansen glufosinatammonium genom *pat*-genen. Det var inledningsvis oklart om herbicidtoleransen var avsedd att användas i fält eller inte. Det var också oklart vilka effekter som skulle bedömas under GMO-lagstiftningen respektive växtskyddsmedelslagstiftningen. Det blev senare fastställt att herbicidtoleransen inte skulle ingå som en egenskap utan som var en markör.

## 7.2 Den spanska myndighetens bedömningsrapport

Den behöriga myndigheten i Spanien föreslår att produkten ska få släppas ut på marknaden med följande villkor.

1. Majsens kommer att odlas, importeras och bearbetas, dvs. användas som annan majs. De produkter som berörs i denna ansökan är majskorn och produkter tillverkade av majskorn som har odlats inom och utanför EU.
2. Detta godkännande innefattar inte användning av majsens och produkter framställda från majsens som livsmedel. För ett sådant godkännande måste produkten uppfylla kraven enligt förordning (EG) nr 258/97 om nya livsmedel och livsmedelsingredienser<sup>9</sup>.
3. Laster av majskorn som importeras och som kan innehålla majsens ska märkas med texten ”Innehåller genetiskt modifierade organismer” på en etikett eller i ett medföljande dokument.
4. Produktens kommersiella namn, den unika identitetsbeteckningen DAS-01507-1, samt övrig relevant information inklusive information om EU:s offentliga register över genetiskt modifierade organismer kommer att förmedlas till alla handelsaktörer.
5. Tillståndet kommer att gälla i 10 år.

## 7.3 Remittering i invändningsfasen

Ansökan och den spanska behöriga myndighetens bedömningsrapport remitterades 2003. Av yttrandena så framgår det att Gentekniknämnden inte har några principiella erinringar mot den spanska myndighetens slutsatser. De menar att det dock finns anledning att analysera risken för korsningar mellan den aktuella majsens 1507 och annan odlad majs. Korsningsrisken kan hanteras med säkerhetsavstånd – majspollen är tungt och blåser sällan långt. Nämnden hänvisar till Jordbruksverkets rapport (2003:11) Samexistens i fält mellan genetiskt modifierade, konventionella och ekologiska grödor - redovisning av förutsättningar.

Naturvårdsverket kan inte tillstyrka den aktuella ansökan om odling av majsens. De anser att de ekologiska konsekvenserna inte är tillräckligt utredda för att på ett tillfredsställande sätt kunna bedöma risken vid odling. De tar inte ställning till import och förädling.

Naturvårdsverket påpekar vidare att varken sniglar eller växtätande Coleoptera ingår bland de undersökta djurgrupperna. Enbart två typer av fåglar har testats enligt ansökan den ena är domesticerade kycklingar och den andra är vitstrupig vaktel, vilken enbart finns i Nordamerika. Det finns således inga toxikologiska undersökningar på vilda fåglar hemmahörande inom EU. Det bör därför utredas om fåglar som äter av majsens kan påverkas. Det kan räcka med en dokumentation för att vanligt förekommande fåglar i majsensfält har tillräckligt lågt PH i magen för att inte påverkas.

Naturvårdsverket konstaterade att sökanden räknar med att nya sorter av 1507 majsens kommer att utvecklas för odling i Central- och Sydeuropa. De skadedjur

<sup>9</sup> Idag skuldet et motsvara...

majsen ska kontrollera, *Ostrinia nubilalis* och *Sesamia* spp., är inte skadedjur i Sverige. Men det finns inga uppgifter om även andra fjärilsarter i majs t ex potatisstamfly *Hydraecia micacea*, *Agrotis ipsilon* eller *Pseudaletia unipuncta* kan kontrolleras eller påverkas av 1507 majsen. Om den egenskap 1507 majsen bär visar sig intressant för odling under svenska förhållanden innebär en tillstyrkning av ansökan att odling även kan ske i Nordeuropa även om det inte nämns uttryckligen i ansökan. Det saknas även uppgifter om rödlistade arter i och vid majsfälten är känsliga för Cry1F. Det är svårt att göra en analys av de möjliga ekologiska konsekvenserna vid odling av denna majs när kunskapen om huruvida den kan ha effekt på vilda arter som lever av eller på den inte är dokumenterade. Information saknas även om risken för att resistens utvecklas hos dessa.

Naturvårdsverket saknade en analys av *Bacillus thuringiensis* var. *aizawai* som mortalitetsfaktor för de arter som kommer att äta av 1507 majsen. Om *Bt* var. *aizawai* under naturliga förhållanden är en faktor som under vissa omständigheter verkar begränsande på tillväxten och storleken av insektpopulationer kan resistens leda till en obegränsat populationstillväxt som kan innebära en oönskad störning på berörda ekosystem.

Naturvårdsverket anåg att det är avgörande att en klar, tydlig och hög kravnivå ställs på övervakningsplaner så här i inledningsskedet av användningen av sådana. Höga krav kan i takt med att erfarenhet erhålls sänkas då vissa uppföljningskrav inte är relevanta. Låga initiala krav blir däremot svårare att höja. Kunskapen om effekterna på av GMO är idag påtagliga. Övervakningen bör i möjligaste mån utföras av oberoende organ betalt av ansökaren.

Livsmedelsverket meddelade att den aktuella majsen är föremål för en ansökan enligt förordning (EG) nr 258/97 om nya livsmedel och nya livsmedels- ingredienser. I dagsläget saknas den första utvärderingsrapporten och ärendet kommer därmed att överföras och avslutas enligt förfarandet i den kommande EG-förordningen om genetiskt modifierade livsmedel och foder. De avstår därför från att lämna ytterligare synpunkter i ärendet.

## 7.4 Jordbruksverkets miljöriskbedömning i invändningsfas

I denna fas utfördes en bedömning av om ansökan kunde godkännas eller om det fanns invändningar. Riskbedömningen och grunder för invändningar skrevs i ett yttrande till regeringen. Yttrandet är elva sidor långt så här återges bara ett kortare sammandrag av delar som har med vissa effekter på icke målorganismer att göra och de invändningar som vi hade mot ett godkännande.

### 7.4.1 Effekter på icke- målorganismer

De målorganismer som pekas ut i ansökan är majsmottet (*Ostrinia nubilalis*), sesamia (*Sesamia nonagrioides*), *Helicoverpa zea*, *Spodoptera frugiperda*, *Agrotis ipsilon* och *Diatraea grandiosella*.

Vissa jämförande studier av insektspopulationer i fält med denna majs respektive motsvarande icke GM-majs har gjorts. Dessa undersökningar har inte varit

tillräckligt omfattande för strikt statistisk analys, men visar på tendensen att insektspopulationer i fält med denna majs är i samma storleksordning som populationer i icke GM-majs.

Sökandena presenterar en lista med LC50-värden (den koncentration då 50 % dör av testade organismer dör) för 16 olika arter inom ordningen Lepidoptera (Tabell 1, annex 35). Värdena varierar mellan 0,065 µg/g hos den känsligaste (kålmal, *Plutella xylostella*) och 410 µg/g hos den minst känsliga (trädgårdsnunna, *Lymantria dispar*). Sex arter ligger under 2,15, sju arter ligger i intervallet 7,8 till 82 medan resterande tre arter har LC50 över 100 µg/g. Som exempel kan nämnas att larver av monarkfjärilen har ett värde större än 30 µg/g. Detta visar att CryIF-proteinet har hög toxicitet endast mot vissa arter av ordningen Lepidoptera.

Sökandena har utfört en simulering av pollentätheten på olika avstånd från majsodlingen och beräknar, med hjälp av CryIF-halten i pollen, mängden CryIF-protein per bladyta som kommer att påträffas på växtlighet runt majsfält. Dessa data, i samband med LC50-värden för icke-målorganismer, visar att risken för betydande ökning av dödligheten hos icke-målorganismer utanför majsfälten till följd av pollenspridning är liten.

Utfodringsstudier med nätvinge (*Chrysoperla carnea*), nyckelpiga (*Hippodamia convergens*), hymenoptera (*Nasonia vitripennis*), daggmask (*Eisenia foetida*) och hoppstjärt (*Folsomia candida*) visar inga toxiska effekter av CryIF-proteinet. Larver av bi (*Apis mellifera*) uppvisar inga effekter efter matning med en enstaka dos av pollen från majsen eller syntetiskt CryIF-protein. Vitstrupig vaktel (*Colinus virginianus*; förekommer inte i Europa) matades i fem dagar med majsborn. Sökandena kunde inte påvisa några negativa effekter. Zooplankton (*Daphnia magna*) exponerades för CryIF-protein eller pollen från majsen utan att någon toxicitet kunde påvisas.

Sökandena har visat att Bt-toxinet bryts ned i jord med en halveringstid på ca tre dagar.

Inga riktade studier redovisas av påverkan av icke-målorganismer som följd av närvaro och uttryck av pat-genen. Inga sidoeffekter är dock att vänta eftersom enzymet PAT är mycket specifikt och inget annat substrat har hittats. Det betyder att PAT inte kan förväntas direkt påverka andra organismer. Eftersom obesprutad PAT sannolikt inte har något betydande substrat i växten kan den heller inte påverka växtens metabolism och indirekt påverka andra organismer.

Utfodringsstudier visade att maskar och andra makroorganismer inte påverkas mer av den aktuella majsen än av annan majs, se ovan. Påverkan på mikroorganismer har inte studerats. Den redovisade snabba inaktiveringen av toxinet gör dock att eventuella effekter på mikroorganismer kan förväntas bli kortvariga. Mikrofloran står under ständigt skiftande påverkan från klimatfaktorer, olika odlingsmetoder och odling av olika grödor. Bt-toxinets verkningsmekanism är specifik och torde inte påverka mikroorganismer, åtminstone inte på samma sätt som insekter. Dessutom har *Bacillus thuringiensis* och dess toxiner en vida naturlig spridning.

## 7.4.2 Sveriges invändningar mot ett godkännande

Jordbruksverket anser att den genetiskt modifierade insektsresistenta och

herbicidtoleranta majsen (1507) inte kan släppas ut på marknaden förrän följande villkor har uppfyllts:

1. Den spanska behöriga myndigheten ska infoga följande villkor till sitt förslag till godkännande, eller ett villkor med samma innebörd. ”Den sökande ska efter godkännande, men före utsläppande på marknaden av majsens skicka in uppgifter till EG-kommissionen om en detektionsmetod som kan användas för att avgöra om en inblandning av majs (1507) finns i annat utsäde och i andra partier av majsorn under eller över relevanta tröskelvärden. Metoden ska ha visats fungera i ett utomstående laboratorium.”

2. Övervakningsplanen ska diskuteras med de behöriga myndigheterna. Inför denna diskussion ska sökandena presentera uppgifter om vilka insekter av ordningen Lepidoptera som normalt förekommer i majsodlingar, inklusive jordlevande arter, samt om dessa arter är hotade. Om möjligt ska känsligheten för CryIF-proteinet hos de hotade arterna redovisas. Alternativt kan övervakning ske av populationer av någon eller flera av dessa arter. En överenskommelse ska nås mellan sökandena och de behöriga myndigheterna om huruvida behov av övervakning föreligger och i förekommande fall hur övervakningen ska utformas i stora drag.

3. Sökandena ska visa hur odlare och användare ska förmås att följa de åtgärder som sökandena i övervakningsplanen har angett att dessa aktörer ska följa.

4. Sökandenas riskbedömning ska kompletteras med ytterligare aspekter på potentiella miljöeffekter som kan uppstå på grund av ändrade förhållanden vid odling av majs när majsens herbicidtolerans används, dvs. när ogräs bekämpas med glufosinatammonium. Den kompletterade riskbedömningen ska bl.a. innehålla en bedömning av effekten på biologisk mångfald till följd av ändrad förekomst av ogräs.

5. Övervakningsplanen ska kompletteras med övervakning av identifierade risker i enlighet med den kompletterade riskbedömningen enligt punkten 4.

Dessutom efterfrågar Jordbruksverket följande information.

1. Rapporten Bystrak 2000, som redovisar en utfodringsstudie på monarkfjärilen ska lämnas till de behöriga myndigheterna.

2. Tabell 10 och 11 i ansökan, som redovisar mängden CryIF-protein i olika växtvävnader uttryckt som andel av totalt extraherbart protein, ska kompletteras med uppgifter om koncentrationen av CryIF-protein uttryckt per bladytenhet och vävnadsviktnhet. Variation av mängden CryIF-protein i växtvävnaden uttrycks både med max/min-värden och som standardavvikelse. Detta gör det möjligt att bedöma om det finns individer med en halt av toxin som understiger den dödliga dosen för målorganismer. Tyvärr uttrycks mängden CryIF-protein som andel av den totala mängden extraherbart protein vilket gör det svårt att jämföra med de LC50-värden (den koncentration då 50 % av de testade organismerna dör) som har påvisats hos både målorganismer och andra insekter. Data saknas om hur stor andel av de individuella plantorna som underskrider LC50-värdet.



## 7.5 Överenskommelsefas

Utifrån de invändningar som medlemsstaterna hade framfört mot ett godkännande av majsens så kompletterade företaget ansökan med ytterligare information.

Kommissionen anordnade även ett tekniskt möte mellan medlemsstaterna och företaget för att diskutera de oklarheter som fanns kvar. Det medförde att flera av de villkor som Sverige hade ställt i invändningsfasen kunde hävas. Vid överenskommelsefasens slut meddelade Jordbruksverket kommissionen att:

1. En kvantitativ transformationshändelsespecifik detektionsmetod har utvecklats, vilken är föremål för validering hos kommissionens organ Joint Research Center. Jordbruksverket anser att villkoret är uppfyllt.
2. Övervakningsplanen har uppdaterats. Nya komponenter är bland annat att sökanden ska genomföra studier på någon icke målorganism i fältet och att odlare och andra användare av majsens ska förses med ett formulär som beskriver hur oväntade negativa effekter ska observeras och rapporteras. Det finns inget uttalat åtagande att utföra fördjupade studier i händelse av att oväntade negativa effekter upptäcks. Dock kommer övervakningsplanen kontinuerligt att uppdateras och om oväntade negativa effekter upptäcks så kommer de behöriga myndigheterna omedelbart att informeras. Om ny information kommer fram som ändrar bedömningen av risker för människors hälsa eller miljön så kan den behöriga myndigheten, enligt artikel 20.3 i direktiv 2001/18/EG, ändra villkoren för godkännandet eller dra tillbaka godkännandet. Vi bedömer att denna aspekt av övervakningsplanen är godtagbar.

Sökanden har inte presenterat den efterfrågade informationen om vilka insekter av ordningen Lepidoptera som normalt förekommer i majsodlingar som är viktigt att veta för att kunna göra en fullständig riskbedömning. Sökanden har åtagit sig att övervaka en ännu inte bestämd icke målorganism i fältet, men det är inte tydligt hur denna övervakning ska gå till. Sverige hade krävt att en överenskommelse skulle nås mellan de behöriga myndigheterna om hur övervakningen skulle gå till i stora drag.

Av ovan nämnda skäl anser vi att villkoret inte är uppfyllt och att det alltså utgör grund för invändning.

3. Sökanden har presenterat en uppdaterad version av övervakningsplanen. Sökanden gör åtagandet att odlare ska informeras direkt av sökanden eller av andra aktörer (trade associations) om deras skyldighet att rapportera oväntade negativa effekter. Dessutom kommer odlare och andra användare av majsens att förses med ett formulär som beskriver hur oväntade negativa effekter ska observeras och rapporteras. Vi anser att villkoret är uppfyllt.
4. Jordbruksverket har gjort bedömningen att effekter på miljön som uppstår då ogräs i den genetiskt modifierade majsens bekämpas med glufosinatammonium ska beaktas vid godkännandet av användningsområdet för herbiciden under direktiv 91/414/EEG. Sökanden framför ståndpunkten att ansökan gäller godkännandet av transformationshändelsen och att ett godkännande för att använda herbiciden kommer att sökas genom 91/414. Sökanden framför även att i "Farm Scale Evaluations", den stora fältstudien av genetiskt modifierade herbicidtoleranta grödor som genom-

fördes i Storbritannien, framkom att i fallet majs ledde odling av den genetiskt modifierade majs, som var tolerant mot glufosinatammonium, till en större biodiversitet än konventionell odling av majs. Vi bedömer att detta villkor inte längre är aktuellt, varför det bör hävas.

5. Övervakning med avseende på risker som identifierades då villkor 4 uppfylldes. Sökanden gjorde inte den uppdaterade riskbedömningen som efterfrågades i villkor 4 och därför inte heller en uppdaterad övervakningsplan med anledning av nya identifierade risker. Dock anser vi att detta villkor inte längre är aktuellt av samma anledning som punkten ovan. Det finns därför skäl att häva villkoret.

När det gäller informationskrav 1, rapporten Bystrak 2000, så ha rapporten skickats till de behöriga myndigheterna. Vi anser att villkoret är uppfyllt.

Informationskrav 2, gällde konvertering av tabell 10 och 11. Här har tabellerna ändrats så att mängden Cry1F-protein uttrycks per viktenhet. Dock hade Sverige efterfrågat att mängden protein även skulle uttryckas per bladyttenhet. Anledningen till detta var att två andra tabeller (3 och 4) i ansökan som beskriver olika organismers känslighet för Cry1F anger LC50-värden baserade på  $\mu\text{g}$  Cry1F per  $\text{cm}^2$ . Samma enhet i de olika tabellerna behövs för att man ska få en uppfattning om hur mycket blad en larv måste äta för att påverkas av proteinet. Denna uppgift kan sedan läggas till grund för en uppskattning av sannolikheten för att olika insekter skulle påverkas vid odling av den aktuella majs. Dock inser vi att det kan vara problematiskt att ange denna enhet för vissa vävnader. Därför föreslår vi att Sverige ska begränsa kravet till att ange mängden  $\mu\text{g}$  Cry1F per  $\text{cm}^2$  i blad. Om detta av någon anledning är omöjligt bör sökanden ges alternativet att möjliggöra denna jämförelse på annat sätt. Vi anser att kravet bör bibehållas men begränsas enligt ovan.

## 7.6 EFSA:s yttrande 2005

När medlemsstaterna inte kommer överens ska kommissionen be EFSA att bedöma ärendet. EFSA ombads särskilt att bemöta medlemsstaterna kvarstående invändningar. EFSA bad om ytterligare information från sökanden som då även lämnade in en nya övervakningsplan och plan för kontroll av resistensutveckling, IRM-plan. EFSA sammanställer sina bedömningar i ett yttrande. Dessa innehåller alltid referenser till de studier som det hänvisas till, men de återges inte här.

Det som EFSA<sup>10</sup> tagit med i sin bedömning och som direkt relaterar till de synpunkter som Sverige hade i överenskommelsefasen är frågan om fjärilar i majsfälten. EFSA beskriver att endast de insekter som äter av plantan eller dess pollen kommer att exponeras av Bt-toxinet. Eftersom majs relativt nyligen har introducerats i Europa är inte majs en betydande födokälla för endemiska fjärilsarter. Eventuella effekter på grund av pollendisposition på andra växter kommer att vara lokala och övergående. EFSA säger sig inte ha något skäl att anse att majs 1507 skulle orsaka förändringar av icke målorganismer som skiljer sig signifikant från de förändringar som orsakas av konventionellt jordbruk, dvs. kemisk bekämpning av skadegörare.

<sup>10</sup> Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the notification (Reference C/ES/01/01) for the placing on the market of insect-tolerant

### 7.6.1 EFSA:s bedömning av långsiktiga effekter och effekter på icke-målorganismer

GMO panelen drar slutsatsen att storskalig odling av 1507-majs under flera år kommer att öka selektionstrycket på majsmott, vilket kan leda till resistensutveckling. Det kan medföra flera konsekvenser, inklusive användningen av insekticider. Samtidigt är sannolikheten för resistensutveckling låg. Men odling av Bt-majs i Europa är för närvarande i liten skala och begränsad till ett fåtal geografiska områden. Det är sålunda svårt att förutsäga hur en ökad odling påverkar majsmottspopulationer i Europa. Därför rekommenderar panelen att resistensutveckling bör övervakas.

#### Effekter på predatorer och parasiter av målorganismerna

Rovinsekter, som exempelvis *Chrysoperla carnea*, en guldögonslända som jagar på målorganismerna *Ostrinia* eller *Sesamia* kommer att variera i förekomst med tillgången av sitt byte. Odling av Bt-majs leder till minskade populationer av målorganismerna vilket i sin tur påverkar rovinsekter. Det är inte en effekt av att de är känsliga för Bt-toxinet utan att deras födokälla minskar. Resultat från fältstudier som jämför effekterna av Bt-majs med insektsmedel visar att bredverkande insektsmedel minskar bestånden av en rad rovdjur och parasiterande arter som inte är specifika för *Ostrinia*. Sådana effekter har inte rapporterats i Bt-majs.

#### Effekter på andra icke-målorganismer

Publicerade studier som undersöker potentiella effekter av GMO på grund av uttrycket av Bt-toxiner har varit huvudsakligen utförts med majs Bt11 och Bt176, båda med CryIAb-toxinet. Man kan förvänta sig liknande miljöeffekter av olika cry-proteiner. Hur utbredda de potentiella effekterna kommer att bli beror på uttrycket av genen och toxiciteten hos toxinet. En studie jämförde toxicitet av olika Bt toxiner och rapporterade en > 10 000 gånger lägre toxicitet för cry1F toxin (som tillverkas i 1507-majs) på monarkfjäril i första larvstadiet (jämfört med andra cry-toxiner (t ex CryIAb). Å andra sidan är koncentrationen av cry1F i 1507 majs pollen högre i jämförelse med CryIAb koncentration i Bt11 pollen (1,3 ng cry-toxin mg-1 växtprotein i Bt11 pollen jämfört med 160 ng cry-protein mg-1 växtproteiner i 1507 majs pollen). Men det har påvisats i en annan studie att monarkfjärilens larver inte påverkades av en diet bestående av 1507-majs pollen. Med tanke på toxicitet och exponering av cry1F bedömer att risken för exponering av icke-mål Lepidoptera för skadliga toxinkoncentrationer via 1507-majs pollen är försumbar och att negativa inverkan på populationer är mycket osannolikt.

Ett treårigt försök med av Bt-majsen Bt176 (CryIAb) i Spanien visade inte på några effekter på bladlöss vilket stämmer överens med att Bt-toxin inte finns i floemet. Det finns heller inga studier som tyder på effekter högre upp i näringskedjan inklusive både ryggradslösa djur och ryggradsdjur.

Det finns inga tecken på ackumulering av Bt toxiner i näringskedjan vilket heller inte är att förvänta eftersom toxinet är lätt nedbrytbart. I de flesta situationer bryts toxinet ner när det passerar mag-tarmkanalen men detekterbara mängder av Bt-toxin kan ändå finnas kvar i avföring och därmed passera in i miljön. Risken för icke-målorganismer är försumbar på grund av de låga halterna. Även bakteriefloran i vommen hos nötkreatur har undersökts utan att man sett någon skillnad vid utfodring av Bt-majs.

## Markbiogeokemiska effekter

EFSA resonerar också om rotexudat och växtdelar i eller på marken kan ha en påverkan på marklevande organismer. cry1F bryts ner i jord lika snabbt som andra cry-proteiner under laboratorieförhållanden.

Cry1Ab hade ingen märkbar effekt på daggmaskar och nematoder i en 45-dagars studie. I en 200-dagars studie undersöktes effekterna av Bt-majsen Bt11 (som uttrycker Cry1Ab) på juvenila och adulta daggmaskar (*Lumbricus terrestris*) i en "worst-case" studie på laboratorie och i ett litet fälttest. I laboratorietest visade daggmaskarna som ätit Bt-majsen en betydande viktninskning på 18 %. Däremot fanns det ingen skillnad i fälttestet. Författarna till studien kunde inte utesluta möjligheten att vikt förlusten hos maskarna i maskarna i laboratorietestet berodde på andra faktorer än Bt-majs. Det finns också publicerade studier som inte visar på några effekter på svampar, alger eller bakterier. En studie visade på att rotexudat från majs Bt176 signifikant minskad hyf-tillväxten av arbuskulära mykorrhiza-svampar. I samma studie visade majsen Bt11 ingen påverkan på växt-mykorrhiza symbiosen. Ytterligare en studie kunde inte se någon effekt på arbuskulära mykorrhiza svampar vid odling av majs 1507.

EFSA resonerar kring olika studier som har gjorts av nedbrytning i marken av cry-proteiner och av växtdelar. Slutsatsen är att det ännu inte presenterats avgörande bevis att Bt- grödor skulle orsaka betydande direkta effekter på mark-miljön. Effekterna av transgen Bt-majs i utförda experiment har varit små eller inte förekommande. Tillgängliga data tyder inte heller på en kedja av händelser som skulle kunna leda till långsiktiga effekter. Effekterna på markens funktioner och marklevande organismer är försumbara under vanliga odlingsförhållanden med växtföljd. Däremot skulle det i upprepad odling av 1507-majs i odlings-system utan växelbruk kunna detekteras långsiktiga effekter på grund av en ackumulering av effekter.

## Ändrade odlingsförhållanden

Det finns ingen jämförelse i miljöriskbedömningen av miljöprofilen av användning av glufosinat på majs i jämförelse med andra herbicider. I själva verket skulle detta vara svårt att göra på grund av att en rad andra herbicider används, variationen av jordbrukssystem och miljöer där majs odlas och den stora mångfalden av ogräsarter. I den brittiska *Farm Scale Evaluation* visade glufosinatanvändning på en minskad biologisk mångfald i vårraps men det var ändå mindre påverkan än standard bekämpningen. De flesta jämförelser gjordes dock gentemot Atrazin vars tillstånd dragits tillbaka. EFSA anser att förekomsten av pat-genen och användningen av glufosinat inte är troligt att ge en ökad påverkan på den biologiska mångfalden i de flesta situationer. EFSA kommer därför att slutsatsen att fall-specifik övervakning inte ska krävas. Däremot bör förekomst och mångfald av ogräs vara en del av den allmänna övervakningen.

## 7.7 Tekniskt arbetsgruppsmöte 2006

På det tekniska mötet framförde Jordbruksverkets representant att planen för allmän övervakning har förbättrats väsentligt i samband med EFSA:s bedömning. Det framgår att den studie på icke-målorganismer som sökanden har åtagit sig att

göra kommer att utformas i samarbete med sökanden, den spanska behöriga myndigheten och forskare. Frågeställningen vi har haft om omberäkning av cry-innehållet i blad har diskuterats med sökanden som menar att det inte är möjligt att göra.

## 7.8 EFSA yttrande 2006

För att följa upp de frågeställningar som medlemsstaterna fortfarande hade och som diskuterades på det tekniska arbetsgruppsmötet ombads EFSA av kommissionen att utveckla delar av sitt tidigare yttrande<sup>11</sup>.

## 7.9 EFSA yttrande 2008

EFSA<sup>12</sup> ombads av kommissionen att granska 11 vetenskapliga studier som publicerats efter EFSA:s yttrande 2005. Ingen av studierna var med säkerhet utförda på majs 1507 eller Cry1F-protein och EFSA:s bedömning att majsen är säker kvarstår.

## 7.10 Kommissionens förslag till beslut

Kommissionen la fram ett förslag till beslut att godkänna majs 1507 i början av 2009. I beslutet ställdes villkor om att planen för hantering av insektsresistens ska följas. I planen ingår bland annat att det ska finnas refuger med konventionell majs i anslutning till större odlingar av majs 1507 och att särskilda undersökningar av resistensutveckling ska utföras av tillståndshavaren.

Det ska även framgå tydligt på förpackningen att glufosinatammonium inte får användas på produkten på ett sätt som skiljer sig från annan majs.

Övervakningsplanen ska följas under helat tillståndsperioden. Den allmänna övervakningsplanen består av två huvudsakliga delar. Sökanden ska skicka ut övervakningsformulär till ett urval av de som odlar majs 1507. Odlarna får fylla i formuläret och data skickas sedan till sökanden som sammanställer data. Formuläret innehåller frågor om hur majsen har odlats och om odlarens erfarenheter med odlingen jämfört med odling av annan majs. Odlaren uppmanas särskilt ange oväntade observationer.

I den andra delen av den allmänna övervakningsplanen åtar sig sökanden att utföra en studie av oväntade potentiella negativa effekter på icke-målorganismer orsakade av odling av majs 1507. Man kommer att studera förekomsten av icke-målorganismer på olika platser där majs 1507 odlas. Studien kommer att planeras och utföras i samarbete med experter. Resultaten kommer att rapporteras till den behöriga nationella myndigheten och till kommissionen. Jordbruksverket menar att

<sup>11</sup> Annex to the Opinions of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the insect resistant genetically modified Bt11 and 1507 maize, Opinion (2005) 181, : Clarifications of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms following a request from the Commission related to the opinions on insect resistant genetically modified Bt111 (Reference C/F/96/05.10) and 15072 (Reference C/ES/01/01) maize

<sup>12</sup> Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the European Commission to review scientific studies related to the impact on the environment of the cultivation of maize Bt11 and 1507. The EFSA Journal (2008), 851, 1-27.

det hade varit önskvärt med en mer utförlig beskrivning av den tilltänkta studien, men välkomnar initiativet

Den som har fått medgivandet ska årligen inkomma till Kommissionen och till de behöriga myndigheterna med rapporter om utförd övervakning.

## 7.11 Jordbruksverkets yttrande inför omröstning

Det är regeringen som avgör om Sverige ska rösta för eller emot kommissionens förslag till beslut. Inför det avgörandet så överlämnade Jordbruksverket ett yttrande med en uppdaterad bedömning. Detta föregicks av ytterligare en remittering till Gentekniknämnden och Naturvårdsverket.

I yttrandet till regeringskansliet framgår att Jordbruksverket anser att Sverige bör rösta för ett godkännande av majsen 1507. Vi föreslog en ändring i en punkt. Angående produktens märkning, anger man de engelska trivialnamnen för de skadeinsekter som produkten skyddar mot. Eftersom det saknas vedertagna trivialnamn i vissa medlemsstater bör man också ange de vetenskapliga namnen.

Den odling som kan komma ifråga i Sverige under tioårsperioden är liten och föranleder inga åtgärder. I andra medlemsstater där skadegörarna utgör ett stort problem kan odlingen av Bt-majs komma att bli mycket större. Det kan därför vara berättigat att lyssna på andra medlemsstater som föreslår övervakningsåtgärder. Detta särskilt från medlemsstater som har erfarenhet av odling av Bt-majs eller som har identifierat särskilda geografiska hänsynstaganden. Sverige bör överväga att stödja sådana krav under förutsättning att övervakningsinsatserna är rimliga och har en chans att ge ett svar, i enlighet med riktlinjerna för övervakning.

### 7.11.1 Vad remissinstanserna tyckte

De inkomna synpunkterna vid remitteringen redovisades i Jordbruksverkets yttrande på följande vis.

Gentekniknämnden avstod från att yttra sig i ärendet. Naturvårdsverket ansåg inte att resultaten från de genomgångna fältstudierna är tillräckliga för att dra slutsatsen att det inte finns några negativa effekter av genetiskt modifierad maj 1507 på den vilda faunan. Naturvårdsverket anser därför att försiktighetsprincipen enligt konventionen om Biologisk mångfald bör tillämpas, framförallt eftersom laboratorieexperiment gett så pass oroande resultat. Vidare kan Naturvårdsverket inte finna studier av dynglevande insekters känslighet för toxinet i dokumenten, t.ex. dyngbaggar.

Cry1F-proteinet är specifikt för arter inom ordningen Lepidoptera. Jordbruksverket har inte identifierat någon dynglevande insekt av ordningen Lepidoptera som skulle kunna vara exponerad. Arter inom ordningen Coleoptera (skalbaggar) där man återfinner t.ex. dyngbaggar påverkas inte negativt av detta protein. Dessutom är relevansen för cry-proteiners påverkan på dyngbaggar framför allt kopplad till foderanvändning, inte odling.

Naturvårdsverket hänvisar särskilt till laborativa studier av nattsländearter (Trichoptera) och monarkfjäril (*Danaus plexippus*). Jordbruksverket anser att

dessa studier inte utgör en tillräcklig grund för att ändra på den bedömning av majs 1507 som Jordbruksverket och även EFSA gjort. Att mata olika insekter med ett potentiellt toxin ger bara en del av riskbilden och måste vägas mot hur utsatta organismerna blir under naturliga förhållanden och vilka halter de exponeras för.

EFSA har gjort en mycket ingående bedömning av påverkan av Bt-majs på icke-målorganismer i samband med återopande av säkerhetsklausulen, artikel 23 i direktiv 2001/18/EG. EFSA bedömer att inga nya vetenskapliga bevis finns som skulle påverka den tidigare miljöriskbedömningen. Jordbruksverket har gjort samma bedömning som EFSA.

Försiktighetsprincipen som Naturvårdsverket hänvisar till står i en preambel i konventionen om biologisk mångfald och lyder ”där det föreligger ett hot om betydande minskning eller förlust av biologisk mångfald bör brist på full vetenskaplig visshet inte användas som skäl för att uppskjuta åtgärder för att undvika eller minimera ett sådant hot”.

Jordbruksverket delar inte Naturvårdsverkets uppfattning om att det finns ett hot om betydande minskning eller förlust av biologisk mångfald. Tvärtom anser Jordbruksverket att det finns mycket fakta och ett stort vetenskapligt underlag att tillgå vid miljöriskbedömning av majsen att det inte finns risk för betydande effekter. Det är sannolikt så att andra fjärilslarver än just skadeinsekternas larver kan påverkas av cry-proteinet. För en negativ effekt krävs att dessa larver finns i eller invid majsfälten och får i sig tillräckligt stor mängd cry-protein för att ta skada av det. Det förutsätter också att pollenspridning och larvstadiet sammanfaller i tid. Ett konventionellt odlat majsfält där insekticider används påverkar sannolikt fler insekter och marklevande organismer negativt. Jordbruksverket bedömer att hotet för minskning eller förlust av biologisk mångfald inte är högre än vid det konventionella jordbruket med användning av insekticider.

### **7.11.2 Jordbruksverkets uppdaterade riskbedömning**

#### **Direkta och indirekta effekter på icke-målorganismer**

Sökanden hänvisar till ett flertal olika utfodringsstudier utförda med mikrobiellt producerat Cry1F och PAT, och studier där djur matats med korn av majs 1507. Organismer som blev testade på detta sätt inkluderar möss, råttor, fåglar och flera insektsarter. Inga statistiskt signifikanta skillnader kunde påvisas mellan de möss som fått foder med respektive utan inblandning av de olika proteinerna. I råttstudien uppvisade hanråttor som fått majs 1507 inblandat i fodret en liten men signifikant högre foderkonsumtion än hanråttor som fått en annan majs inblandad i fodret. Någon liknande skillnad kunde inte påvisas med en annan jämförelsesort. Någon skillnad i foderkonsumtion kunde inte påvisas mellan honråttor i de olika behandlingarna. I kycklingstudien kunde inga statistiskt signifikanta skillnader påvisas mellan de kycklingar som fått majs 1507 inblandat i fodret respektive de som matats med annan majs. Utfodringsstudier med Cry1F har även utförts på vitstrupig vaktel (*Colinus virginianus*) utan att några negativa effekter kunde noteras. Jordbruksverket bedömer majs 1507 som säker för de däggdjur och fåglar som kan tänkas förekomma i majsfälten.

Nyligen publicerades vetenskapliga artiklar om effekter av cry-proteiner på vattenlevande icke-målorganismer. En av studierna har fokus på spridning av

pollen och nedbrytningsmaterial från majsodlingar i närheten av källflöden. Man påvisade att cry-proteiner hade en viss negativ effekt på nattsländearter (*Trichoptera*) i laboratorieförsök. Nattsländor är närbesläktade med Lepidoptera. Jordbruksverket anser att studiens utformning gör att det inte går att dra några slutsatser på den faktiska påverkan på *Trichoptera*. Till exempel mättes inte halten av cry-proteinet i blad och pollen i vattendragen utan man jämförde endast nedbrytningshastighet av växtmaterial av Bt-majs med icke-Bt-majs. Man testade inte huruvida cry-proteinet omsätts med samma hastighet som annat växtmaterial. *Bacillus thuringiensis*, den bakterie som producerar cry-proteinet, har isolerats från flera olika miljöer och har även påvisats i akvatiska miljöer. Sannolikt är därför vattenlevande insekter, såsom *Trichoptera*, i naturen ändå exponerade för små mängder av både bakterien och cry-proteinet. Jordbruksverket anser att det är av intresse att mer forskning sker om effekter på akvatiska icke-målorganismer men bedömer att behovet i första hand bör tillgodoses genom grundforskning.

Tester med Cry1F har utförts på larver av den amerikanska monarkfjärilen, *Danaus plexippus*. Cry1F visade sig vara mindre toxiskt för monarkfjärilen än flera andra cry-proteiner. I studier där monarkfjärilens larver gavs en diet bestående av pollen från majs 1507 kunde ingen påverkan på larverna påvisas. Övriga insekter som testades var guldögonslända (*Chrysoperla carnea*), nyckelpiga (*Hippodamia convergens*), parasitstekel, Hymenoptera (*Nasonia vitripennis*), honungsbi (*Apis mellifera*), daggmask (*Eisenia foetida*), hoppstjärt, Collembola (*Folsomia candida*), akvatisk Cladocera (*Daphnia magna*), tobacco budworm (*Heliothis virescens*), fall armyworm (*Spodoptera frugiperda*), corn earworm (*Helicoverpa zea*), kommajordfly (*Agrotis ipsilon*), lesser cornstalk borer (*Elasmopalpus lignosellus*), southwestern corn borer (*Diatraea grandiosella*), sugarcane borer (*Diatraea saccharalis*), western corn rootworm (*Diabrotica virgifera*), corn leaf aphid (*Rhopalosiphum maidis*) och corn leafhopper (*Dalbulus maidis*). Högre känslighet noterades hos *Heliothis virescens*, *Spodoptera frugiperda*, *Elasmopalpus lignosellus*, *Diatraea grandiosella* och *Diatraea saccharalis*. Fjärilsarten kommajordfly, *Agrotis ipsilon*, förekommer även sällsynt i Sverige, men har inte gjort sig känd som en skadegörare på majs här. LC50-värdet hos *Agrotis ipsilon* för Cry1F låg mer än hundra gånger högre än vad som noterades för larver av *Ostrinia*, dvs *Agrotis ipsilon* var betydligt mindre känslig för Cry1F än *Ostrinia*. Studierna bekräftar att Cry1F främst är toxiskt för Lepidoptera, men att det finns stora skillnader mellan olika arter inom ordningen.

Jordbruksverket anser att det är önskvärt att få veta vilka arter, särskilt inom Lepidoptera, som påverkas av Cry1F. Emellertid finns det flera tusen arter inom Lepidoptera i Europa, och sannolikt kan flera hundra av dessa någon gång tänkas uppehålla sig i ett majsält eller komma i kontakt med majsollen. Eventuella krav på sådana studier måste dessutom ställas i relation till den sparsamt noterade förekomsten av Lepidoptera i majsodlingar, t.ex. i de brittiska Farm Scale Evaluations. Jordbruksverket bedömer det inte vara rimligt att ställa krav på ytterligare utfodringsstudier av Lepidoptera med Cry1F.

I överenskommelsefasen vidhöll Sverige kravet på att sökanden skulle ange mängden Cry1F-protein uttryckt per ytenhet av majsplantan, för att göra vissa tabeller jämförbara med varandra. Jordbruksverket bedömer att kravet inte utgör grund för fortsatt invändning mot utsläppande på marknaden.



Fältstudier med majs 1507 har utförts i Spanien, Ungern, Frankrike, Italien och Bulgarien. Fältförsök har dessutom utförts i USA. Majs 1507 har odlats kommersiellt i USA sedan 2001. I fältstudierna noterades inga skillnader mellan majs 1507 och jämförelsesorten med avseende på förekomst av de insektsgrupper som studerades. Insekter samlades in med hjälp av fallfällor och klisterfällor och det gjordes visuella observationer. I fallfällorna studerades insektsgrupperna jordlöpare (Coleoptera, *Carabidae*), kortvingar (Coleoptera, *Staphylinidae*), hoppstjärter (Collembola, familjerna Sminthuridae, Entomobryidae, Isotomidae och Hypogasturidae), tvestjärter, spindlar och mångfotingar. I klisterfällorna studerades parasitsteklar, flugor, nyckelpigor, tripsar, skinnbaggar, stritar, kortvingar och bladlöss. Genom visuella observationer iaktogs skinnbaggar, spindlar, jordlöpare, guldögonsländor (*Chrysopa*) och nyckelpigor. Endast en fjärl, nattflyet *Helicoverpa armigera*, en välkänd skadegörare på majs, noterades i fältförsöken, men antalet noterade exemplar var så lågt i både majs 1507 och dess jämförelsesort att ingen variansanalys bedömdes kunna utföras. Inga skillnader noterades mellan majs 1507 och dess jämförelsesort med avseende på hoppstjärter (Collembola) eller skalbaggsarten *Loricera pilicornis*, två taxa som i de brittiska Farm Scale Evaluations påvisades ha ökad förekomst i majs med tolerans mot glufosinatammonium. Dessa fältförsök är dock inte direkt jämförbara med varandra då de förändringar som noterades i Farm Scale Evaluations sannolikt berodde på skillnader i ogräsbekämpningsstrategier.

Odling av majs 1507 kommer inte att skilja sig från odling av annan majs med avseende på ogräsbekämpning. Herbicidtolerans ska inte användas i majs 1507 och inga skillnader förväntas därför i ogräsbekämpning mellan majs 1507 och annan majs.

Jordbruksverket bedömer att majs 1507 kommer att påverka icke-målorganismer på ett sätt som kan anses jämförbart med annan majs. Det kan inte uteslutas att någon eller några fjärlslarver, förutom målorganismerna, kommer att påverkas av majs 1507. Jordbruksverket bedömer sannolikheten för och konsekvensen av en sådan påverkan som liten.

### **Övervakningsplan och insektresistenshanteringsplan**

Både sökanden och EFSA har bedömt att uppkomsten av resistens mot Cry1F hos Lepidoptera är en risk med odling av majs 1507. Sökanden har därför föreslagit en övervakningsplan med främsta syfte att identifiera uppkomst av resistens hos Lepidoptera. Som en ytterligare åtgärd föreslår sökanden att det implementeras en insektresistenshanteringsplan (IRM), som ett sätt att förebygga och motverka uppkomsten av resistens mot Cry1F hos *Ostrinia nubilalis* och *Sesamia nonagrioides*. Insektresistenshanteringsplanen består av tre olika delar. För det första ska sökanden bestämma graden av känslighet hos målorganismerna för Cry1F. För det andra ska sökanden detektera förändringar i grad av känslighet hos populationer av målorganismerna. För det tredje ska sökanden proaktivt söka fördröja utvecklingen av resistens hos målorganismerna mot Cry1F uttryckt i majs 1507. Fördröjningen ska åstadkommas genom odling av refuger bestående av vanlig majs. Sökanden åtar sig också att genomföra ett utbildningsprogram för odlare av majs 1507. Man vill på så sätt öka deras medvetenhet om odlingen av majs 1507 och om de åtgärder de förväntas vidta.

Sverige vidhöll i överenskommelsefasen kravet att sökanden skulle presentera en

utredning av vilka arter inom ordningen Lepidoptera som normalt förekommer i majsodlingar. Detta krav har delvis bortfallit till följd av de brittiska Farm Scale Evaluations där förekomst av Lepidoptera observerades i majs. Undersökningen tyder på en mycket låg förekomst av dagfjärilar i majsfälten. En något högre förekomst noterades dock i fältens kanter. EFSA har framfört hypotesen att den låga förekomsten av dagfjärilar i majsodlingar kan bero på att insekterna inte är anpassade till att leva på majs, då majs inte är en naturligt förekommande art i Europa. Jordbruksverket bedömer från dessa resultat att förekomsten av dagfjärilar i majsfälten är så låg att övervakning av dagfjärilar i majsodlingar inte skulle stå i proportion till det resultat som kan förväntas.

Fjärilfamiljen nattflyn (Noctuidae), som är den största familjen inom Lepidoptera, verkar däremot inte alls ha studerats i Farm Scale Evaluations. Gångse inventeringsmetoder för nattflyn är ljusfällor eller andra typer av fällor för den fullbildade insekten, metoder som inte ger ett uttömmande svar om insektens verkliga uppehållsplats eller levnadssätt.

Med hänsyn till ovanstående föreslår Jordbruksverket att kravet på ytterligare dokumentation om Lepidoptera i majsodlingar åtminstone delvis får anses uppfyllt. Jordbruksverket bedömer att i den utsträckning informationskravet inte kan anses uppfyllt, utgör det ändå inte grund för fortsatt invändning mot godkännande av ansökan om utsläppande på marknaden.

## 7.12 Regeringens instruktion

I regeringens instruktion står det bland annat att Sverige ska rösta ja till kommissionens förslag för ett godkännande på marknaden av majs 1507.

Sverige ska även framföra att det är viktigt att också de vetenskapliga namnen på skadeinsekterna under punkt f Artikel 3 finns utsatta.

Sverige ska framföra att det är mycket viktigt med övervakning för att fånga upp de långsiktiga effekterna då det kan vara svårt att förutse var effekter på icke-målorganismer kan uppträda.

Sverige skall begära tydliga övervakningsåtgärder och särskilt be KOM beakta synpunkter från länder med erfarenhet av Bt-majs odling.

## 7.13 Omröstning i kommittén

Sveriges förslag att skriva in de vetenskapliga namnen på skadegörarna accepterades av övriga medlemsstater och skrevs in i förslaget till beslut.

Vid omröstningen så blev det inte kvalificerad majoritet varken för eller emot kommissionens förslag till beslut. Det var 116 röster för, 112 röster emot och några medlemsstater avstod från att rösta och de representerade 93 röster.

Utan en majoritet för förslaget i kommittén ska kommissionen utan dröjsmål lägga fram ett förslag till beslut inför rådet. Det inträffade inte.

## 7.14 EFSA:s yttrande 2011 uppdatering av riskbedömning och föreslagen riskhantering

EFSA<sup>13</sup> uppdaterade på eget initiativ sin riskbedömning för icke-målorganismer och rekommendationer till riskhantering i ljuset av tillgängliga vetenskapliga data. EFSA hade begärt att den sökande skulle ge in känslighetsdata för fler insektsarter. Man ville använda dessa data och en matematisk modell för beräkning av dödlighet hos fjärilsarter, som man hade använt i ett tidigare ärende. Man beaktade även det som framkommit i litteraturen sedan förra yttrandet.

EFSA bedömde särskilt följande grupper av icke-målorganismer: pollinatörer, naturliga fiender till skadegörare, jordlevande organismer, vattenlevande organismer och Lepidoptera.

Både från studier i ansökan och en studie i litteraturen visar utfodringsstudier inte på några effekter på bin. Det bekräftar bilden från matningar med liknande cry-proteiner. Andelen majspollen av samlat pollen är också liten i realistiska situationer.

Data i ansökan och litteraturdata på utfodringsstudier och fältförsök leder till slutsatsen att sannolikheten är liten att 1507 skulle ge större negativa effekter på skadegörares naturliga fiender än vad konventionell odling med pesticider gör.

Bedömningen av effekter på jordlevande icke-målorganismer börjar med en bedömning av vad som händer med Cry1F-proteinet i jorden. Mycket data tyder på att exponeringen av organismer blir liten till följd av nedbrytning trots inbindning till jordpartiklar i vissa fall. Nivåerna är inte så höga och uppgifter tyder på att proteinerna inte ackumuleras. Litteraturdata och sökandens studie visar inte på några effekter på nedbrytare. Detta tillsammans med den relativt snabba nedbrytningen av Cry1F-proteinet gör att både exponeringen och risken för effekter kommer att vara liten.

Med utgångspunkt från en artikel om effekter på vattenlevande bäcksländor från cry-proteiner konstaterar EFSA att en potentiell risk har identifierats och går igenom alla aspekter av exponering och effekter i ljuset av realistiska situationer. EFSA kommer fram till att det finns en indikation på effekter från utfodringsstudier, men att det är osannolikt att odling av 1507 skulle orsaka negativa effekter på vattenlevande organismer på grund av den lilla exponering som kan ske.

Majs är ingen viktig födoresurs för inhemska Lepidoptera, med undantag för vissa skadegörare. Därför fokuserar riskbedömningen på effekter av exponering för pollen som innehåller Cry1F-protein. Först konstaterar EFSA att mängden cry-protein är mycket högre än i den tidigare bedömda majsen MON810 och att det finns flera faktorer som gör att effekter på organismer varierar. En faktor är att fjärilarna är mer eller mindre känsliga för de olika cry-proteinerna. Utifrån data för några arter antar EFSA att dessa få inte säkert kan representera känsligheten från alla fjärilsarter som skulle kunna exponeras. EFSA gör antagandet att det finns hypotetiska arter som är känsligare än de som studerats. De kallar den känsligaste hypotetiska arten *Extremely sensitive*. Nästa hypotetiska art/nivå är

<sup>13</sup> EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMOs); Scientific Opinion updating the evaluation of the environmental risk assessment and risk management recommendations on insect resistant genetically modified maize 1507 for cultivation. EFSA Journal 2011;9(11):2429.

*Very highly sensitive.* En verklig fjäril, kålmalen, är nästan så känslig som denna art. LC50-värdet skiljer sig 3,8 ggr. Antagandet görs utifrån en normalfördelning men som EFSA menar är valet av hur man lägger normalfördelningen lite godtyckligt. Man gör på det här viset för att illustrera vad som skulle hända med arter som är känsligare än de idag kända, och för att illustrera vad som krävs för att ta hänsyn till dessa vid riskhantering.

Med känsligheten för de verkliga och hypotetiska insekterna vid handen kan EFSA sedan beräkna dödligheten i en matematisk modell vid olika scenarier där fjärilslarver äter pollen från 1507 som har deponerats på deras värdväxter. Man kombinerar känslighetsdata med tre ”typ-miljöer” som innehåller antaganden av många faktorer som påverkar exponeringen. För vissa av dessa finns dock ganska lite empirisk data, så flera antaganden måste göras. Det är helt naturligt när man gör en modell av en komplex verklighet, men sådana begränsningar måste man bära med sig när man uttolkar resultatet. Vissa andra faktorer, som skulle kunna ge en lägre exponering, fanns inte med i modellen i det här skedet. Resultatet får därmed ses som försiktigt. EFSA understryker också att modellen omfattar värsta-fallscenarier, för att medvetet undvika att risken underskattas.

Resultatet från modelleringen är dödlighet för olika arter i olika typ-miljöer, för hela miljön och inte för specifika fält. Det är tänkt att användas av riskhanterare i de olika medlemsstaterna, som då kan tillämpa modellen med de förhållanden som råder där och för att passa de skyddsmål som finns i medlemsstaten.

EFSA inkluderar sedan i modellen, scenarier för riskhantering. Det effektivaste sättet att minska lokal dödlighet vid Bt-majsfältet är att placera den refug som krävs av icke genetiskt modifierad majs runt fältet som en bård. Utfall av minskad dödlighet anges för olika bredder av bården. Man visar sedan beräkningar av hur mycket olika isoleringsavstånd minskar dödligheten för fjärilslarver. Det är användbart för att hantera risker för särskilda bevarandevärda fjärilar. Isoleringsavståndet kan användas som avstånd till reservat som är viktiga för dessa.

Odlingsförhållanden och andra förhållanden varierar mycket inom unionen. EFSA menar att riskhanteringsåtgärderna kan användas av medlemsstaterna om de väljer att göra så utifrån sina förhållanden. Men EFSA rekommenderar att i situationer när mycket känsliga icke-mål fjärilar kan vara hotade kan man vidta riskhanteringsåtgärder. En bård om 21 m är tillräcklig för ett fält som är 5 ha stort. EFSA noterar också att 30 meter isoleringsavstånd till reservat är tillräckligt även för de allra känsligaste arterna. Detta är under givna förhållanden och en tolerans av 0,5 % dödlighet.

EFSA för slutligen resonemang om eventuell uppkomst av höga nivåer av andra skadegörare till följd av minskad konkurrens från målorganismerna. Man kommer till slutsatsen att närhelst insektsbekämpning ändras så leder det till ändrade artsammansättning. Miljökonsekvenser av det bör tas hänsyn till inom ramen för integrerat växtskydd (IPM).

Den potentiella långsiktiga risken för effekter på icke-målorganismer till följd av ändrad herbicidanvändning som möjliggörs av 1507:s herbicidtolerans har EFSA inte bedömt, eftersom användandet av den egenskapen inte omfattas av ansökan. Det är värt att påpeka att för den aktiva substansen i herbiciden och för preparatet och hur det får användas beslutas under bekämpningsmedelsdirektivet. Det kan

inte ändras av ett godkännandebeslut för en herbicidtolerant växt under gentekniklagstiftningen.

## **7.15 EFSA:s yttrande 2012 uppdatering av riskbedömning och föreslagen riskhantering**

Kommissionen bad EFSA att uppdatera<sup>14</sup> sin riskbedömning och rekommendationer till riskhantering och ta hänsyn till nyliga vetenskapliga publikationer.

EFSA hittade två nya publikationer med relevans för foder- och livsmedelsriskbedömningen sedan 2005 samt 34 nya publikationer med relevans för miljöriskbedömningen eller miljöriskhanteringen. De flesta handlade om studier av effekter på målorganismer och icke-målorganismer. En indikation hittades om att endosymbiotisk arbusculär mykorrhiza tillväxer sämre i cry-majs än konventionell majs vid låg gödselgiva. Mykorrhiza visades dock ha liten betydelse för produktionen. Effekten var inte relaterad till uttrycket av ett specifikt cry-toxin. Ett tidigare försök med 1507 har visat på inga effekter. I övrigt styrker studierna slutsatser om Cry1F-proteinets specificitet, men samtidigt effektivitet mot de huvudsakliga skadegörarna som den är avsedd att verka mot.

Publikationerna försvagade inte EFSA:s tidigare slutsatser om risker med 1507. Slutsatserna om riskbedömning, riskhantering och övervakning kvarstår.

## **7.16 EFSA:s yttrande 2012 kompletterande slutsatser**

Kommissionen bad EFSA att uppdatera tillämpningen<sup>15</sup> av sin matematiska modell på 1507 från den i 2011 års yttrande och ta hänsyn till ytterligare hypotetiska förhållanden.

En huvudsaklig fråga var hur frånvaron av en bevuxen fältkant på 2 meter påverkar risk och rekommendationer. Den lokala dödligheten går upp, medan den globala dödligheten går ned. Färre larver blir exponerade men de som exponeras blir mer exponerade. EFSA ansåg att resultaten inte har någon implikation på riskhanteringen av fältkanter. Inte heller avstånd till reservat påverkades. Refugen med icke genetiskt modifierad majs placeras dock bäst som ett enda block i det här fallet.

---

14 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Scientific Opinion supplementing the conclusions of the environmental risk assessment and risk management recommendations on the genetically modified insect resistant maize 1507 for cultivation. EFSA Journal 2012;10(11):2934.

15 EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Scientific Opinion updating the risk assessment conclusions and risk management recommendations on the genetically modified insect resistant maize 1507. EFSA Journal 2012; 10(10):2933. [46 pp.] doi:10.2903/j.efsa.2012.2933

### **Box 5. En dom mot kommissionen**

Efter ett förslag till beslut har röstats om i kommittén ska kommissionen lägga fram ett förslag till beslut för omröstning i rådet inom 120 dagar. Kommittén röstade i ärendet i februari 2009. I april 2010 hade ärendet fortfarande inte lagts fram inför rådet och sökanden klagade i domstol. EU-domstolen meddelade sin dom (ärende T 164/10) i september 2013. Slutsatsen var att kommissionen inte hållit de lagstadgade tidsgränserna.

Detta ärende har varit upp i domstolen tidigare eftersom det tog åtta år innan ärendet togs upp för omröstning i kommittén.

Domen 2013 medförde att kommissionen skulle bli tvungna att lägga fram ärendet för omröstning i rådet. Det var i detta skede som parlamentet skrev en resolution om att majs 1507 inte skulle godkännas, se kapitel 8.

## **7.17 Underlag för omröstning i Rådet**

Inför omröstning i rådet 2014 bad regeringskansliet att Jordbruksverket skulle se över vårt yttrande från 2009. Dels en granskning av om det framkommit ny information dels granskning av ett inspel om risker för bin. Riskindikationen handlade om samverkan av negativa effekter av parasiten *Nosema Ceranae* och Bt-toxin. Jordbruksverket utredde frågan. Vi kom fram till att effekterna noterades på målorganismen, som är mycket känslig för Cry1F och att risken inte är relevant eftersom de uppgifter som finns pekar på att bin inte påverkas alls av Cry1F. Däremot identifierade Jordbruksverket en ny risk som inte hade uppmärksamats tidigare. Vaxmott som lever i vaxkakorna i bikupor är känsliga för Cry1F. Vi kom dock fram till att det finns goda skäl att anta att exponeringen av vaxmottet för Cry1F vid odling av 1507 kommer att bli mycket liten. Den effekten på populationerna torde vara försumbar, i synnerhet i jämförelse med de bekämpningsinsatser som görs av vaxmott.

Regeringskansliet och Jordbruksverket samarbetade även om att säkerställa att de nya formuleringarna i kommissionens förslag till beslut inte innebar att bredsprutning med glufosinatammonium skulle bli tillåtet i 1507 genom beslutet. Vi fick det bekräftat av kommissionen.

Omröstningen ledde inte till kvalificerad majoritet varken för eller emot kommissionens förslag till beslut. Kommissionen har inte vidtagit några åtgärder sedan dess så vitt vi vet.

### **Box 6. Omröstning i rådet**

När Lissabonfördraget trädde i kraft 2009 ändrades även fördraget om Europeiska unionens funktionssätt (EUF-fördraget). Tidigare fanns inte omprövningskommittéer utan det var i Europeiska unionens råd (vanligtvis kallat rådet eller ministerrådet) som den andra omröstningen genomfördes.

Kvalificerad majoritet uppnåddes då med en majoritet av länderna (15 stycken) och minst 260 av 352 röster. Om det inte blev en kvalificerad majoritet för eller emot kommissionens förslag i rådet skulle den anta sitt förslag.

## 7.18 EFSA:s yttrande 2015, Uppdatering av riskhanteringsrekommendationer

En artikel, Hofmann et al. (2014) visade på större spridning av majspollen över långa avstånd än vad som tidigare antagits. Därför bestämde EFSA<sup>16</sup> sig för att uppdatera sina riskbedömningar av 1507 och två andra genetiskt modifierade insektsresistenta majslinjer samt rekommendationerna för isoleringsavstånd till reservat med bevarandevärda fjärilar. Frågan och tillvägagångssättet diskuterades med medlemsstaternas representanter i EFSA:s vetenskapliga nätverk, innan yttrandet färdigställdes.

Den större spridningen gör att antaganden om exponering bör justeras mot högre exponering på avstånd större än 10 meter (lägre på kortare avstånd). Samtidigt hade EFSA inte inkluderat alla faktorer i sin tidigare bedömning. Modeller är alltid förenklingar. Vid justeringen för de nya rönen såg EFSA att det fanns anledning att inkludera åtta av dessa faktorer för att förfina modellen och göra modellen mer realistisk. Andra faktorer inkluderades inte för att de var för svåra att beräkna eller ansågs mindre viktiga. Sju av de valda faktorerna sänker exponeringen och justerar antaganden om exponering mot lägre exponering. EFSA valde att beräkna två exponeringsnivåer utifrån den nya uppsättningen variabler, den mest sannolika respektive den största exponeringen. De arter som redovisades var den känsligaste kända insekten, kålmalen, och hypotetiska arter som är 5, 10 eller 25 gånger så känsliga som kålmalen. EFSA gav ingen rekommendation, men konstaterar att det tidigare rekommenderade isoleringsavståndet, 30 m, skulle skydda alla kända insekter. Ur resultattabell kan man utläsa att med den mest sannolika exponeringen skyddas även de hypotetiska arter som skulle vara 10 gånger känsligare än kålmal, ned till under 1 % dödlighet. För att skydda även hypotetiska arter som skulle vara 25 gånger känsligare, ned till precis 1 % dödlighet krävs 100 m isoleringsavstånd.

---

<sup>16</sup> EFSA GMO Panel (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms), 2015. Scientific Opinion updating risk management recommendations to limit exposure of non-target Lepidoptera of conservation concern in protected habitats to Bt-maize pollen. EFSA Journal 2015;13(7):4127

## 8 Parlamentets resolution

Den 16 januari 2014 antog parlamentet en resolution om utsläppande på marknaden av en genetiskt modifierad majs, kallad 1507 (dokument P7\_TA(2014)0036)<sup>17</sup>. Resolutionen går ut på att:

1. Europaparlamentet motsätter sig ett antagande av förslaget till rådets beslut om utsläppande på marknaden för odlingsändamål, i enlighet med Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG, av en majsprodukt (*Zea mays* L. linje 1507) som modifierats genetiskt för resistens mot vissa fjärilsarter som är skadegörare.
2. Europaparlamentet anser att förslaget till rådets beslut överskrider genomförandebefogenheterna enligt direktiv 2001/18/EG.
3. Europaparlamentet uppmanar rådet att avvisa kommissionens förslag.
4. Europaparlamentet uppmanar kommissionen att inte föreslå godkännande av några nya genmodifierade organismer och att inte förnya gamla tillstånd förrän riskbedömningsmetoderna avsevärt har förbättrats.

I Jordbruksverket uppdrag ingår att granska hur Europaparlamentets kritik mot EFSA: s miljöriskbedömning av odling av majs 1507 vad gäller bland annat långsiktiga miljöeffekter och effekter på organismer som inte tillhör målgruppen, har tagits om hand av EFSA eller kommissionen. Jordbruksverket ska dessutom göra en bedömning av om Europaparlamentets kritik är förenlig med utsläppningsdirektivet. Nedan redovisas de skäl (A-U) som parlamentet angett för resolutionen och Jordbruksverkets kommentarer på dessa skäl. Resolutionen i sin helhet finns som bilaga 6.

### 8.1 Parlamentets inledande skäl

#### 8.1.1 Vad ett godkännande ska innehålla

I punkterna A – C i Europaparlamentets resolution fastställer parlamentet att enligt artikel 18.1 och 19.3 i direktiv 2001/18/EG ska ett skriftligt medgivande i samtliga fall innehålla uppgifter om bland annat villkor för skyddet av särskilda ekosystem, miljöer, eller geografiska områden och att sådana uppgifter saknas i kommissionens förslag till beslut.

#### Jordbruksverkets kommentar

En förutsättning för att ställa villkor i ett medgivande måste rimligtvis vara att det finns ett behov av det. Har ingen risk för särskilda ekosystem, miljöer eller geografiska områden identifierats ska inga villkor ställas för att skydda dessa områden. Enligt Jordbruksverkets tolkning bör artiklarna som parlamentet hänvisar till läsas som att i de fall där det har identifierats ett särskilt skyddsbehov så ska det också framgå i beslutet. Den tolkningen stärks av att det i artikel 19.3

<sup>17</sup> Europaparlamentets resolution av den 16 januari 2014 om förslaget till rådets beslut om utsläppande på marknaden för odlingsändamål, i enlighet med Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG, av en majsprodukt (*Zea mays* L. linje 1507) som modifierats genetiskt för resistens mot vissa fjärilsarter som är skadegörare (EP-PE\_TC1-COD(2010)0208)



även står att särskilda användnings-, hanterings- och förpackningsvillkor för produkterna ska finnas i det skriftliga medgivandet. Det är inte alltid det finns behov av särskilda användnings-, hanterings- och förpackningsvillkor vilket därmed inte heller reflekteras i godkännandet.

### 8.1.2 Ändring i förslag till beslut

I punkterna D – H tar parlamentet upp att kommissionen borde ha lagt fram det ändrade förslaget till beslut inför ständiga kommittén istället för rådet. Kommittén röstade den 25 februari 2009 utan kvalificerad majoritet varken för eller emot kommissionens förslag att godkänna majs 1507. Efter omröstningen har EFSA yttrat sig tre gånger till. Kommissionen hade ändrat i förslaget till beslut när det lades fram för rådet. Parlamentet anser att kommissionen skulle ha lagt fram det nya förslaget för omröstning i kommittén istället för att lyfta det till rådet. Parlamentet skriver också att EU-domstolens dom (se box 5 under beskrivning av ärendet om majs 1507) inte hindrar kommissionen att ompröva sin hållning och istället lägga fram ett förslag till beslut om att inte godkänna majs 1507 för kommittén.

#### Jordbruksverkets kommentar

I den förordning<sup>18</sup> som styr över kommissionens befogenheter framgår i art. 14 att ”Denna förordning ska inte påverka pågående förfaranden där en kommitté redan har yttrat sig i enlighet med beslut 1999/468/EG<sup>19</sup>”. Beslutet 1999/468/EG<sup>19</sup> som det hänvisas till reglerade kommissionens befogenheter innan Lissabonfördraget antogs. Det är alltså de gamla reglerna som kommissionen har att följa i detta ärende.

Enligt Jordbruksverkets tolkning av artikel 5.4 i det beslutet så behöver ett förslag till rådet inte vara identiskt med förslaget som lagts fram till kommittén. I punkten 4 anges att ”Om de föreslagna åtgärderna inte är förenliga med kommitténs yttrande eller om inget yttrande avges skall kommissionen utan dröjsmål lägga fram ett förslag inför rådet om vilka åtgärder som skall vidtas samt informera Europaparlamentet”. Det står å ena sidan inte uttryckligt att kommissionen får ändra förslaget men det står å andra sidan bara att ett förslag ska läggas fram.

Vi menar att det framgår av artikel 5.4 i beslut 1999/468/EG att kommissionen hade rätt att ändra ett förslag innan det lades fram inför rådet: *Om de föreslagna åtgärderna inte är förenliga med kommitténs yttrande eller om inget yttrande avges skall kommissionen utan dröjsmål lägga fram ett förslag inför rådet om vilka åtgärder som skall vidtas samt informera Europaparlamentet.*

Resonemanget finner också stöd i EU-domstolens dom punkt 23 i mål C-151/98 P<sup>20</sup> om veterinärmedicinska läkemedel, Pharos vs KOM: ”När kommissionens förslag inte är förenligt med yttrandet från kommittén med ansvar för regelverket eller om inget yttrande avgivits, är kommissionen alltså inte skyldig att utan

18 Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 182/2011 av den 16 februari 2011 om fastställande av allmänna regler och principer för medlemsstaternas kontroll av kommissionens utövande av sina genomförandebefogenheter

19 Rådets beslut av den 28 juni 1999 om de förfaranden som skall tillämpas vid utövandet av kommissionens genomförandebefogenheter (1999/468/EG)

20 Domstolens dom (femte avdelningen) den 18 november 1999. Pharos SA mot Europeiska kommissionen

*ändringar föreslå rådet samma åtgärder.*”. Denna dom kan jämföras med domen i Amflora-ärendena (mål T-240/10) som ogiltigförklarade kommissionens beslut. I de ärendena ändrade kommissionen besluten efter att rådet röstat i ärendena vilket de inte hade rätt att göra.

Att lägga fram exakt samma förslag inför rådet som inte fått kvalificerad majoritet i kommittén kan även anses vara kontraproduktivt eftersom kommissionen bör ha möjlighet att ta hänsyn till de invändningar som framförts från olika medlemsstater inom kommittén. Med de nya reglerna om kommissionens genomförandebefogenheter från 2011 så togs dock denna möjlighet bort för kommissionen.

Enligt Jordbruksverkets bedömning gjorde kommissionen inget fel när den presenterade ett ändrat förslag till beslut till rådet. Att parlamentet ansåg att kommissionen istället borde ha ändrat sitt förslag till beslut till att majs 1507 inte skulle godkännas är en åsikt, inte ett juridiskt krav.

## **8.2 EFSA:s miljöriskbedömning**

### **8.2.1 Parlamentets skäl I**

Parlamentet konstaterar att EFSA, på kommissionens begäran, utarbetade tre vetenskapliga yttranden med uppdatering av sina tidigare riskbedömningar och riskhanteringsrekommendationer efter omröstningen i kommittén.

#### **Jordbruksverkets kommentar**

Det första yttrandet som EFSA skrev efter omröstningen gjordes på eget initiativ av myndigheten. Det bör ses som positivt att EFSA uppdaterade sin riskbedömning 2011 eftersom det då gått sex år sedan deras första riskbedömning utfördes. Dessutom hade bland annat matematiska beräkningsmodeller publicerats för att bedöma utsattheten för icke mål-organismer inom fjärilsordningen. EFSA använde dessa modeller för att ge förfinade förslag till riskhanteringsåtgärder. Kommissionen bad då EFSA att göra ytterligare beräkningar och bedömningar utifrån olika förhållanden med dessa nya metoder, se avsnitt 7.16. EFSA:s yttrande redogör för bland annat vilken skillnad be vuxna fältkanter och placering av refuger kan ha på dödligheten av arter inom fjärilsordningen som inte är målorganismer.

Ett tredje yttrande tillkom när kommissionen bad EFSA att analysera tidigare utförda bedömningar och rekommendationer utifrån nya publicerade vetenskapliga studier. EFSA identifierade 61 peer review granskade studier specifika för riskbedömning eller riskhanteringsåtgärder för majs 1507. 25 stycken hade redan värderats av EFSA, två stycken relaterade till användning av majs som livsmedel och foder och 34 stycken handlade om riskbedömning eller riskhanteringsåtgärder för majs 1507. Det framkom ingen information i denna granskning som gjorde att EFSA ändrade sin ursprungliga bedömning att majsen är lika säker som dess konventionella motsvarighet.

### 8.2.2 Parlamentets skäl J och K

Parlamentet påpekar att EFSA i sitt yttrande från februari 2012<sup>21</sup> uttryckligen gick emot sökandens slutsats att den undersökning som sökanden åberopade ger tillräcklig bevisning för att risken för fjärilsarter i EU som inte tillhör målgruppen är försumbar. Istället pekade EFSA på att mycket känsliga fjärilsarter och mott kan vara i fara när de utsätts för pollen från majs 1507.

Dessutom påpekar parlamentet att EFSA konstaterar att det cry-toxin som produceras av majs 1507, Cry1F, skiljer sig från de sedvanliga typerna av cry-toxiner, och har visat sig ha olika effekter på fjärilsarter som inte tillhör målgruppen. Endast ett fåtal undersökningar har gjorts om Cry1F-protein, och ingen om dess effekter på vattenlevande arter eller jordorganismer. Parlamentet argumenterar att EFSA hävdar att mängden Cry1F-protein i pollen från majs 1507 är omkring 350 gånger högre än det Cry1Ab-proteininnehåll som finns i pollen från majs MON 810.

#### Jordbruksverkets kommentar

Att EFSA inte instämmer i sökandens slutsats är inte något som vi uppfattar som ett problem. EFSA gör sin egen riskbedömning. EFSA föreslår riskhanteringsåtgärder vid vissa scenarier för att hantera den risk som har identifierats.

Att cry1F-proteinet inte har liknande effekter som cry1a-proteinet är heller ingen ny uppgift. En hög halt av cry-protein är dessutom bra för att minimera risken för en utbredd resistensutveckling. Slutligen så ändrade inte EFSA uppfattning om riskerna med att godkänna majsen 1507, se kapitel 7 för mer information.

Vi ser inte att parlamentet egentligen kritiserar EFSA i skäl J och K utan att parlamentet avsåg för dessa skäl att ligga till grund för kommissionen att inte föreslå att majsen ska godkännas.

### 8.2.3 Parlamentets skäl L

Parlamentet anger att sökanden vägrade att, på kommissionens begäran, se över sin tillståndsansökan och lägga fram ytterligare dokumentation om övervakning och riskbegränsningsåtgärder för organismer som inte tillhör målgruppen.

#### Jordbruksverkets kommentar

Jordbruksverket vet varken hur kommissionens begäran eller sökandens svar ser ut. Kommissionen kan inte begära något av sökanden. Kommissionen kan däremot fråga om sökanden åtar sig ytterligare åtgärder. Ett skäl för detta kan vara att samla alla riskhanteringsåtgärder i ett dokument istället för i övervakningsplaner, resistenshanteringsplaner och tillståndsbeslut eller för att konsolidera versioner av IRM-planen eftersom man i tillståndsbeslut gärna hänvisar till åtaganden i ansökan. Kommissionen har istället också möjlighet att ställa villkor för godkännande vilket den också gjorde i förslagen till beslut.

### 8.2.4 Parlamentets skäl M

I denna punkt framför parlamentet att EFSA erkänner att man i sin riskbedömning

<sup>21</sup> Enligt referens i en fotnot i resolutionen borde det vara EFSA yttrande från 2011 som avses

inte övervägde potentiella risker kopplade till majsens tolerans mot herbiciden glufosinatammonium, fastän denna egenskap kan leda till en ökad användning av glufosinat.

#### **Jordbruksverkets kommentar**

Riskbedömningen av en genetiskt modifierad växt utgår från hur den ska användas. Det var inledningsvis oklart om herbicidtolerans var en egenskap som skulle användas vid odling av majs men det klargjordes senare att så inte var fallet. En bedömning av miljöeffekter av herbicidanvändning i växande gröda är därmed inte en del av ärendet. Däremot så är effekter av den införda pat-genen (se box 4) och dess genprodukt riskvärderat.

## **8.3 Glufosinat**

### **8.3.1 Parlamentets skäl N-Q**

I detta avsnitt tar parlamentet upp att EFSA är skyldigt att utvärdera indirekta effekter, såsom användningen av bekämpningsmedel, som en del av miljöriskbedömningen. EFSA ska bedöma vilka möjliga effekter på den biologiska mångfalden och på organismer som inte tillhör målgruppen som enskilda genetiskt modifierade herbicidtoleranta grödor kan orsaka på grund av förändrade jordbruksmetoder (inbegripet dem som beror på annan herbicidanvändning). Glufosinat har klassats som reproduktionstoxiskt och användningen av glufosinat bör i princip upphöra 2017 när tillståndet löpt ut. Majs 1507 saluförs av sin tillverkare som en glufosinattolerant gröda i länder utanför EU, medan sökanden i sin ansökan för EU hävdar att genen för glufosinattolerans endast skulle användas som en markör. Parlamentet tycker det är oklart hur kommissionen avser att genomföra det förestående förbudet mot glufosinat, så länge som preparatet fortfarande finns på marknaden.

#### **Jordbruksverkets kommentar**

Det har under många år varit en diskussion inom EU om vilka effekter av genetiskt modifierade herbicidtoleranta grödor som ska bedömas under vilken lagstiftning (Se avsnitt om herbicidtolerans 5.4.2). Vissa miljöeffekter ska definitivt bedömas under gentekniklagstiftningen som parlamentet säger. Hur enskilda preparat får användas måste däremot bedömas under lagstiftningen om växtskyddsmedel. Enligt Jordbruksverket uppfattning är den frågan fortfarande inte helt utredd.

En selektions-, eller markör gen måste i de flesta fall användas för att på ett tidigt stadium veta vilka celler som bär på den nya genkonstruktionen. Om företaget väljer att kalla det selektionsgen eller egenskaps gen beror på hur egenskapen är tänkt att användas. Inom EU har företaget valt att inte ansöka för glufosinat-tolerans som en egenskap att använda vid fältodling. Därmed anser Jordbruksverket att det var korrekt av EFSA att inte bedöma miljöeffekter av en sådan användning. Det är alltså inte en underlåtelse av EFSA att inte uppmärksamma herbicidtolerans som en miljöeffekt utan en följd av att användningsområdet inte omfattas av ansökan.

Parlamentet ser problem i att den aktiva substansen glufosinatammonium har ett

godkännande till 2017, men bortser från att preparatet som skulle användas på plantorna behöver särskilt nationellt godkännande för användning i växande gröda under bekämpningsmedelslagstiftningen, samt att majsen inte heller skulle vara godkänd för det. Att växtskyddsmedel vars tillstånd går ut ska tas bort från marknaden inträffar ofta och det är oklart varför glufosinatammonium skulle särskiljas i den hanteringen. Att inte godkänna majs 1507 på grund av möjlig otillåten användning av glufosinatammonium är inte en proportionerlig eller rimlig åtgärd.

## **8.4 Den allmänna situationen för genmodifierade organismer i EU**

### **8.4.1 Parlamentets skäl R**

Parlamentet beskriver i den allmänna situationen inom EU genom att ingen genmodifierad organism har godkänts för odling i EU sedan 2010, då Amflora-potatisen godkändes. De tillstånden upphävdes senare i domstol. Den enda gröda som därutöver godkänts för odling är Monsanto's majs MON 810, vars förnyade godkännande är en fråga som väntar på avgörande sedan några år tillbaka.

#### **Jordbruksverkets kommentar**

Jordbruksverket instämmer i parlamentets beskrivning.

### **8.4.2 Parlamentets skäl S och T**

Parlamentet hävdar också att det är allmänt accepterat, och även bekräftat av miljörådets slutsatser av den 4 december 2008<sup>22</sup>, att de långsiktiga effekterna av odling av genmodifierade organismer samt effekterna på organismer som inte tillhör målgruppen hittills inte har tagits tillräckligt i beaktande vid riskbedömningar. Parlamentet skriver att både rådet och Europaparlamentet<sup>23</sup> erkänner att det behövs en striktare bedömning av de genmodifierade organismernas långsiktiga effekter samt oberoende forskning om de potentiella riskerna med avsiktlig utsättning eller utsläppande på marknaden av genmodifierade organismer. Det innebär bland annat att oberoende forskare måste få tillgång till allt relevant material.

#### **Jordbruksverkets kommentar**

Jordbruksverket instämmer inte i beskrivningen att det skulle vara allmänt accepterat eller bekräftat av rådets slutsatser att långsiktiga effekter eller effekter på icke målorganismer inte har tagits tillräckligt i beaktande. Sådana effekter har varit i fokus vid riskbedömningar under många år. Rådsslutsatserna säger inte heller att rådet anser att det behövs striktare bedömningar. Däremot välkomnar rådet att kommissionen gett EFSA i uppdrag att utveckla och uppdatera de riktlinjedokument som finns om miljöriskbedömningar. Något som för den delen redan var påbörjat av EFSA men där kommissionen specificerade uppdraget ytterligare.

<sup>22</sup> Rådets slutsatser av den 4 december 2008 (dok 16882/08)

<sup>23</sup> ståndpunkt av den 5 juli 2011

Även inom riskbedömningsarbete sker en metodutveckling och kunskapen om EUs flora och fauna och potentiella effekter ökar över tid. Jordbruksverket anser att vägledningsdokument ska vara levande dokument som uppdateras utifrån nya erfarenheter och kunskaper. Det är ett av skälen till att Jordbruksverket vid sådana diskussioner inom kommittén motsatt sig att riskbedömningsvägledningar genomförs som lagstiftningstext.

En riskbedömning kan aldrig *garantera* att det inte uppstår långsiktiga effekter i miljön eller oavsiktliga effekter på icke-målorganismer. Det gäller inte bara för odling av genetiskt modifierade växter utan är en generell aspekt vid förhandsbedömning av risk. Att alla svar inte finns på alla frågor är naturligt, särskilt när det gäller eventuella effekter över tid. Många risker går dock att förutse och konsekvenser och effekter kan vägas och bedömas. Det finns dessutom mekanismer för att upptäcka oväntade effekter genom den övervakning som utförs. Slutligen, både Jordbruksverket och EFSA arbetar med stora marginaler.

I enskilda ärenden har myndigheterna stor möjlighet att kräva de studier som behövs av sökanden. Studier av frågeställningar som är bredare eller ligger utanför ett enskilt ärendes riskbedömning är samhällets uppgift att utföra. Jordbruksverket är positivt till mer forskning om risker av GMO för att skapa en beredskap för potentiella risker med framtida GMO och andra nya växtsorter.

#### **8.4.3 Parlamentets skäl U**

Parlamentets avslutande argument för att majs 1507 inte ska godkännas är dels att enligt Eurobarometerundersökningen 354 från 2010 så är det stora flertalet konsumenter bekymrade över genmodifierade livsmedel, och dels att majs 1507 inte innebär några fördelar för konsumenterna.

#### **Jordbruksverkets kommentar**

Eurobarometern är en regelbunden opinionsundersökning om medborgarnas åsikter i olika frågor inom EU på uppdrag av kommissionen. Det utförs även särskilda opinionsundersökningar, som nummer 354, där det var EFSA som bett om en undersökning av medborgarnas uppfattning om livsmedelsrelaterade risker.

Det finns krav på märkning av livsmedel och foderprodukter som innehåller GMO. Konsumenterna har möjlighet att välja bort sådana produkter. Att inte godkänna produkter baserat på en uppfattning om vad konsumenterna vill är inte rimligt. Det kan dels vara missvisande att förlita sig på bilden som enstaka opinionsundersökningar kan uppvisa. Dels tar man bort valmöjligheten för de konsumenter som ser en fördel med GMO-varianten.

Odling av majs 1507 har framförallt fördelar för odlaren, inte konsumenten. Det finns dock indirekta fördelar som att behovet av besprutning med insekticider borde reduceras.

#### **8.4.4 Jordbruksverkets slutsatser**

Jordbruksverket anser inte att kommissionen har överskridit sina genomförandebefogenheter enligt direktiv 2001/18/EG. Om kommissionen däremot skulle anpassa sig till parlamentets uppmaning att inte föreslå godkännande av några nya

genetiskt modifierade organismer och att inte förnya gamla tillstånd förrän riskbedömningsmetoderna avsevärt har förbättrats skulle den inte följa bestämmelserna i direktiv 2001/18/EG. Ett sådant förfarande skulle dessutom sannolikt bryta mot de åtaganden som EU har i WTO. Förra gången det blev ett moratorium i EU (när direktivet framförhandlades) så ställdes EU inför en WTO-panel. Det finns en hög risk att EU återigen skulle kunna hamna i den situationen.

Det är något svårt att urskilja vad parlamentets konstaterande i avsnittet om EFSA:s riskbedömning faktiskt innebär för kritik och till vilken instans den i sådant fall riktar sig. Riskbedömningar kan alltid bli bättre, både kunskapsmässigt och metodmässigt. Att tro att den dagen kommer när det finns helt säkra svar på alla frågor efter en bedömning är inte realistiskt. Det som är relevant är om riskbedömningen är tillräcklig. Jordbruksverket anser att den är det för dagens grödor.

Jordbruksverket skulle även granska hur Europaparlamentets kritik mot EFSA: s miljöriskbedömning av odling av majs 1507 vad gäller bland annat långsiktiga miljöeffekter och effekter på organismer som inte tillhör målgruppen, har tagits om hand av EFSA eller kommissionen. Vi känner inte till att EFSA eller kommissionen vidtagit någon åtgärd baserat på parlamentets resolution.

Jordbruksverket kan konstatera att vi har kommit till samma slutsatser som EFSA i detta ärende, både 2009 och 2015 (se kapitel 7). Så är det för andra ansökningar också. Vi har ett uppdrag som myndighet att bedöma ansökningar och gör det självständigt. Vår slutsats är att det saknas grund i parlamentets angivna skäl för att inte tillåta odling av 1507. Parlamentets angivna skäl föranleder inte heller att riskbedömningsmetoderna måste förbättras.

## 9 Bilagor





REGERINGEN

Regeringsbeslut

IV 6

2015-12-10

N2015/08644/SK

Näringsdepartementet

Statens jordbruksverk

551 82 Jönköping

## Uppdrag om riskbedömningen av långsiktiga miljöeffekter av genetiskt modifierade organismer (GMO)

---

### Regeringens beslut

Regeringen uppdrar åt Statens jordbruksverk att granska riskbedömningen av genetiskt modifierade organismer (GMO), bland annat vad gäller långsiktiga effekter av GMO och hur exempelvis de frågor som Europaparlamentet har haft angående den Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhets (Efsa:s) riskbedömningar har tagits om hand av Efsa och Europeiska kommissionen. Statens jordbruksverks bedömning om Efsa:s miljöriskbedömningar har uppfyllt kraven i Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön ska redovisas.

Uppdragets omfattning och inriktning framgår vidare under rubriken Närmare om uppdraget.

Statens jordbruksverk ska redovisa uppdraget i en rapport till Regeringskansliet (Näringsdepartementet) senast den 30 juni 2016.

### Bakgrund

Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG av den 12 mars 2001 om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och om upphävande av rådets direktiv 90/220/EEG samt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1829/2003 av den 22 september 2003 om genetiskt modifierade livsmedel och foder fastställer en rättslig ram för godkännande av GMO inom EU.

Godkännandeprocessen för GMO avsedda för livsmedel, foder eller odling beskrivs i förordning (EG) nr 1829/2003 och inleds med att Efsa genomför en säkerhetsbedömning av risker för människors och djurs hälsa samt en miljöriskbedömning. Vid säkerhetsbedömningen ska Efsa använda den ram för riskbedömning som fastställs genom Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 178/2002 av den 28 januari 2002 om allmänna principer och krav för livsmedelslagstiftning, om inrättande av Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet och om förfaranden i frågor som gäller livsmedelssäkerhet. Vid miljöriskbedömningen ska Efsa följa de riktlinjer och allmänna principer som återfinns i direktiv 2001/18/EG, bilaga II. Efsa ska under miljöriskbedömningen samråda med behöriga nationella myndigheter.

Då säkerhets- och miljöriskbedömningen är genomförd publicerar Efsa, i enlighet med artikel 6 (7) i förordning (EG) 1829/2003, en sammanfattning av den inkomna ansökan om godkännande av GMO samt ett yttrande om riskbedömningarna med en utvärdering av de synpunkter som medlemstaterna haft under riskbedömningen samt en slutsats. Det står allmänheten fritt att lämna synpunkter på riskbedömningen till Europeiska kommissionen inom 30 dagar efter offentliggörandet. Allmänheten, miljörådet och Europaparlamentet har ibland haft synpunkter på riskbedömningarna. Det har bland annat tagit sig uttryck i miljörådets rådsslutsatser från december 2008 och Europaparlamentets resolution (P7\_TA(2014)0036). Allmänhetens synpunkter behandlas av nationella myndigheter alternativt av Efsa, om synpunkterna berör den vetenskapliga bedömningen.

Kommissionen använder Efsa:s slutliga yttrande, dvs. ett yttrande som tar hänsyn till eventuella inkomna synpunkter från allmänheten, som grund för ett förslag till beslut om godkännande av produkten för import eller odling. Förslaget läggs fram för omröstning i en genomförandekommitté där representanter från alla medlemsstater röstar om förslaget till beslut. Den svenska ståndpunkten bygger på ett underlag som tas fram av de behöriga svenska myndigheterna.

### **Närmare om uppdraget**

Statens jordbruksverk ska göra en detaljerad sammanställning av hur långsiktiga miljöeffekter och effekterna på organismer som inte tillhör målgruppen, s.k. icke-målorganismer, har bedömts av Efsa och av svenska myndigheter de senaste fem åren. Statens jordbruksverk ska även redovisa svenska myndigheters synpunkter på Efsa:s förslag under samråden, samt hur dessa har beaktats i processen. Statens jordbruksverk ska redogöra för de långsiktiga miljöeffekter och de effekter på icke-målorganismer som har bedömts, uppdelat per egenskap och gröda.

Vidare ska Statens jordbruksverk beskriva hur de svenska myndigheterna arbetar med ansökningar om godkännande av GMO för import, bearbetning och kommersiell odling. Denna beskrivning ska inkludera en redogörelse för de synpunkter som svenska myndigheter de senaste fem åren har framfört efter att Efsa:s riskbedömningar har skickats på samråd och en beskrivning av på vilket sätt dessa beaktats i godkännandeprocessen.

Statens jordbruksverk ska även granska hur Europaparlamentets kritik<sup>1</sup> mot Efsa:s miljöriskbedömning av odling av majs 1507 vad gäller bland annat långsiktiga miljöeffekter och effekter på organismer som inte tillhör målgruppen, har tagits om hand av Efsa eller den Europeiska kommissionen. Statens jordbruksverk ska dessutom göra en bedömning av om Europaparlamentets kritik är förenlig med Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG.

Statens jordbruksverk ska ta fram rapporten i samråd med Naturvårdsverket och andra berörda myndigheter.

På regeringens vägnar

Sven-Erik Bucht

Ida Eriksson

---

<sup>1</sup> Resolution P7\_TA(2014)0036 Utsläppande på marknaden för odlingsändamål av en majsprodukt som modifierats genetiskt.

Kopia till

Statsrådsberedningen/SAM och EU  
Finansdepartementet/BA och KO  
Näringsdepartementet/DL, RS, JM och SUN  
Miljö- och energidepartementet/KE  
Utrikesdepartementet/FIM och IH  
Naturvårdsverket

## Ärendehantering av GMO-ansökningar enligt förordning (EG) nr 1829/2003 om genetiskt modifierade livsmedel och foder

### Användningsområde

Denna instruktion är avsedd att användas vid handläggning av ansökningar om godkännande inom EU av en genetiskt modifierad organism (GMO) som består av, innehåller eller är framställd av GMO vilket benämns nedan GMO. Instruktionen beskriver även arbetsfördelningen mellan Livsmedelsverket och Jordbruksverket.

Nedan används uttrycket GMO-handläggare, vilka är de personer som har huvudansvar för handläggningen av ansökningar enligt förordningen (EG) nr 1829/2003 om genetiskt modifierade livsmedel och foder. På Livsmedelsverket är GMO-handläggaren placerad på Avdelning Support.

GMO-handläggare för ärenden enligt förordning (EG) nr 1829/2003 finns på:  
Livsmedelsverket, Avdelning Support  
Jordbruksverket, Enheten för CITES foder och djurprodukter samt  
Jordbruksverket, Miljöregelenheten  
GMO-handläggare (länk se [intranätet/verksamhet/Arbetsgrupper och projekt](#))

GMO-handläggaren på Avdelning Support utgör tillsammans med handläggare på övriga avdelningar Livsmedelsverkets GMO-grupp; ([länk som ovan](#))

Artikelhänvisningarna nedan avser förordning (EG) nr 1829/2003.

### Moment i ärendehandläggningen

#### *När en ansökan om godkännande av en GMO kommit in till Livsmedelsverket*

1. Om en ansökan om godkännande av en GMO inkommer till Livsmedelsverket ska GMO-handläggaren enligt art 5.2 a och 17.2 a:
  - Utan dröjsmål informera Efsa om ansökan
  - Översända ansökan (originalet) och all kompletterande information till Efsa, Se adressen nedan.
  - Inom 14 dagar från det att ansökan tagits emot skriftligen bekräfta detta för sökanden.

All brevväxling med Efsa sker direkt med Head of Applications Desk Unit ([http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific\\_output/files/main\\_documents/3491.pdf](http://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/scientific_output/files/main_documents/3491.pdf)) eller [APDESK.applications@EFSA.europa.eu](mailto:APDESK.applications@EFSA.europa.eu).

Adressen till Efsa är:  
 Head of Applications Desk Unit  
 European Food Safety Authority  
 Via Carlo Magno 1A  
 43126 Parma  
 Italy

*När Efsa bedömt att en ansökan är komplett*

2. Kontaktpersonerna till EXTRANet på Livsmedelsverket och Jordbruksverket får från Efsa via e-post meddelande om att en ansökan är komplett och giltig. GMO-handläggaren hämtar hem handlingar från Internet och ansvarar för diarieföring enligt Livsmedelsverkets instruktion för ärendehantering. Därefter kan myndigheterna lämna vetenskapliga och tekniska synpunkter under de första 90-dagarna.
3. GMO-handläggaren kontaktar Jordbruksverket för att fördela den administrativa hanteringen av inkomna ärenden enligt följande principer:
  - a) Jordbruksverket – växt- och miljöavdelningen har det administrativa huvudansvaret för de ansökningar eller delar av ansökningar under förordning 1829/2003 som utöver användningen som livsmedel och foder, import och processning, även omfattar odling eller levande GMO (jfr artikel 6.3 c och 18.3 c).
  - b) Varannan ansökning eller de delar av ansökningar, som inte omfattar odling, fördelas på Livsmedelsverket och varannan på Jordbruksverket, enheten för CITES, foder och djurprodukter. På så sätt undviks dubbelarbete i den administrativa ärendehantering.

Den handläggare, som tilldelas huvudansvaret för ett ärende (huvudhandläggaren), bevakar och administrerar ansökan fram till omröstningen i Ständiga kommittén för växter, djur, livsmedel och foder (PAFF/GMO)
4. Huvudhandläggaren skickar information om att Efsa förklarat att en ansökan har bedömts som komplett, till Gentekniknämnden, Naturvårdsverket, Näringsdepartementet och Miljö- och energidepartementet (mall: *GMO- ansökan - myndigheter*). Naturvårdsverket och Gentekniknämnden bereds möjlighet att komma in med synpunkter på sökandens riskvärdering.
5. GMO-handläggaren begär yttrande från risk- och nyttovärderingsavdelningen i fråga om ansökningshandlingarna som berör livsmedel. Eventuella synpunkter av vetenskaplig eller teknisk karaktär vidarebefordras till GMO-handläggaren.
6. Livsmedelsverkets egna synpunkter samt synpunkter som inkommer till Livsmedelsverket tillställs Jordbruksverket.

Styrande dokument LSDok Livsmedelsverket	Utarbetad av: LK/SU/ZOKU Ersätter: Ärendehantering av GMO-ansökningar 2016-02-10	Gäller fr.o.m: 2016-04-01/KRIOHL Dokumenttyp: Instruktion Kvalitetsgranskad av: HEJA
---	--	--

7. Huvudhandläggaren enligt ansvarsfördelningen i punkt 3 vidareförmedlar relevanta synpunkter till Efsa via EXTRANet inom den angivna 90-dagarsperioden. Endast synpunkter av vetenskaplig eller teknisk karaktär rapporteras in till Efsa. Formulär för inrapportering finns för varje enskild GMO-ansökan på Efsas webbplats.

#### *När Efsa yttrat sig till kommissionen*

8. GMO-handläggaren bevakar publiceringen av yttranden av Efsas GMO-panel gällande de sökandes riskvärderingar. Publiceringen sker på EXTRANet, eller Efsas webbplats (under GMO-panelen). (länk: [http://www.efsa.europa.eu/EFSA/ScientificPanels/efsa\\_locale-1178620753812\\_GMO.htm](http://www.efsa.europa.eu/EFSA/ScientificPanels/efsa_locale-1178620753812_GMO.htm)).
9. Kommunikationsavdelningen lägger ut information om GMO-panelens yttranden om den sökandes riskvärderingar på nyhetsplats på webben.
10. GMO-handläggaren hör med risk- och nyttovärderingsavdelningen om det finns något att tillföra Efsas riskvärdering.
11. Information om Efsas fullständiga rapport (varav GMO-panelens yttrande är en del) läggs ut av GMO-handläggaren på Livsmedelsverkets webbplats (mall: *GMO-info riskvärdering*). På kommissionens webbplats (länk: [http://ec.europa.eu/food/food/biotechnology/authorisation/public\\_comments\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/biotechnology/authorisation/public_comments_en.htm)) finns formulär för varje ansökan i vilket allmänheten kan fylla i synpunkter inom 30 dagar från det att GMO-panelens yttrande har publicerats. Här ges möjlighet att lämna kommentarer även av sådant som inte är av teknisk/vetenskaplig natur.
12. GMO-handläggaren bevakar om svenska synpunkter har kommit in till kommissionen (samma webbplats som ovan). Eventuella svenska synpunkter kan föras in i underlaget till Näringsdepartementet inför omröstningen om godkännandet av en GMO.

#### *När kommissionen kommit med ett utkast till beslut för godkännande av en GMO*

13. Inför omröstningen i PAFF-kommittén skickar huvudhandläggaren kommissionens förslag till godkännande av en GMO på snabbremiss inom Sverige (mall: *GMO-remissbrev*) endast om särskilda motiv finns. Remissen skickas till både Livsmedelsverkets och Jordbruksverkets remissinstanser enligt en gemensam sändlista (mall: *sändlista*).
14. Beredning av underlag till Näringsdepartementet gällande svenskt ställningstagande inför en omröstning i PAFF/GMO-kommittén görs gemensamt av Livsmedelsverket och Jordbruksverket. Beredningen sker i samarbete med GMO-gruppen genom intern remittering. Riskhanteringen är skild från riskvärderingen och andra hänsyn (*legitimate factors*) än vetenskapliga ska vägas in i underlaget.

***När ett beslut om godkännande/avslag av en ansökan om utsläppande på marknaden av en GMO publicerats***

15. Kommunikationsavdelningen lägger ut information om beslut om godkännande av en GMO på Livsmedelsverkets webbplats.

**Dokumentation**

Mallarna för ärendehandläggning av ansökan om godkännande av GMO finns i övre menyraden till höger i word eller under Word/Arkiv/Nytt/Mina mallar/LK\_SU.

Handlingarna sparas i diariet.

Styrande dokument LSDok Livsmedelsverket	Utarbetad av: LK/SU/ZOKU Ersätter: Ärendehantering av GMO-ansökningar 2016-02-10	Gäller fr.o.m: 2016-04-01/KRIOHL Dokumenttyp: Instruktion Kvalitetsgranskad av: HEJA
---	--	--



Bilaga 3. Tabell över ansökningar under förordning (EG) Nr 1829/2003. Årenden som är markerade genom kursivering och fetstil i kolumnen Ansökan kod finns redovisade i rapporten. Ansökningar som inkluderar odling ligger mot grön bakgrund.

Ansökan kod	Växt	Egenskap	Produkt	Nationell utvärdering	Yttrande GMO-Panelen	Kommissionsbeslut
EFSA-GMO-UK-2004-01	majs	HT, IR	NK 603 x MON810	2005-09-16	2006-03-31	2007-10-24
EFSA-GMO-NL-2004-02	majs	HT, IR	1507	2005-01-04	2005-01-19	2005-11-03, 2011-06-17
EFSA-GMO-DE-2004-03	majs	IR, MG	MON863 x MON810	2005-02-24	2005-06-08	2010-03-02
EFSA-GMO-UK-2004-04	ris	HT	LLRice62	2005-02-01	2007-10-30	
EFSA-GMO-UK-2004-05	majs	HT, IR	1507 x NK 603	2005-07-24	2006-05-12	2007-10-24
EFSA-GMO-UK-2004-06	majs	HT, IR, MG	MON863 x NK 603	2005-04-04	2005-07-06	2010-03-02
EFSA-GMO-BE-2004-07	majs	HT, IR, MG	MON863 x MON810 x NK 603	2005-04-11	2005-07-06	2010-03-02
EFSA-GMO-UK-2004-08	sockerbeta	HT	H7-1	2006-12-02	2006-12-20	2007-10-24
<b>EFSA-GMO-UK-2005-09</b>	bomull	HT, IR, MG	MON 531 x MON 1445	2005-10-07	2012-03-08	2015-04-24
EFSA-GMO-UK-2005-10	bomull	HT, IR, MG	MON 15985 och MON 15985 x MON 1445	Återtagen	Återtagen	Återtagen
EFSA-GMO-UK-2005-11	majs	IR, MG	MIR604	2005-12-12	2009-07-21	2009-11-30
EFSA-GMO-NL-2005-12	majs	HT, IR	59122	2005-12-12	2007-04-02	2007-10-24
EFSA-GMO-NL-2005-13	bomull	HT	LL25	2005-12-01	2006-12-06	2008-10-29
EFSA-GMO-UK-2005-14	potatis	Stärkelse, MG	EH92-527-1	2005-10-11	2005-12-07	2010-03-02
EFSA-GMO-NL-2005-15	majs	HT, IR	1507 x 59122	2007-10-05	2009-04-21	2010-07-28
<b>EFSA-GMO-NL-2005-16</b>	bomull	HT, IR	281-24-236 x 3006-210-23	2007-11-15	2010-06-15	2011-12-22
<b>EFSA-GMO-UK-2005-17</b>	majs	HT, IR	1507 x NK603	2006-06-10	Återtagen	Återtagen
EFSA-GMO-NL-2005-18	sojaböna	HT	A2704-12	2006-05-05	2007-08-10	2008-09-08
EFSA-GMO-UK-2005-19	majs	HT	GA21	2006-07-01	2007-10-02	2008-03-28
EFSA-GMO-UK-2005-20	majs	HT, IR	59122 x NK 603	2007-09-05	2008-11-25	2009-10-30
EFSA-GMO-UK-2005-21	majs	HT, IR	59122 x NK 603 x 1507	2007-09-05	2009-04-08	2010-07-28
<b>EFSA-GMO-NL-2005-22</b>	majs	HT	NK 603	2006-08-13	2009-05-27	2015-04-24 utan odling
<b>EFSA-GMO-NL-2005-23</b>	majs	HT, IR	59122	2007-04-20	2013-03-06	
<b>EFSA-GMO-NL-2005-24</b>	sojaböna	HT	*40-03-02	2007-01-04	2012-05-31	Återtagen för odling

HT – herbicidtolerant, IR – insektsresistens, MG – markörgen som ej är HT, FS – ändrad fettsyresammansättning, AA- restprodukt från aminosyraframställning för foderanvändning

Bilaga 3. Tabell över ansökningar under förordning (EG) Nr 1829/2003. Ärenden som är markerade genom kursivering och fetstil i kolumnen Ansökan kod finns redovisade i rapporten. Ansökningar som inkluderar odling ligger mot grön bakgrund.

Ansökan kod	Växt	Egenskap	Produkt	Nationell utvärdering	Yttrande GMO-Panelen	Kommissionsbeslut
EFSA-GMO-UK-2005-25	rap	HT	T45	2007-07-02	2008-01-30	2009-03-10-
<b>EFSA-GMO-NL-2005-26</b>	majs	HT, IR	NK 603 x MON810	Återtagen	Återtagen	Återtagen
EFSA-GMO-CZ-2005-27	majs	HT, IR	MON88017	2006-12-20	2009-05-06	2009-10-30
<b>EFSA-GMO-NL-2005-28</b>	majs	HT, IR	1507 x 59122	05-09-2007		
EFSA-GMO-UK-2006-29	majs	HT, IR	59122 x NK603	Återtagen	Återtagen	Återtagen
<b>EFSA-GMO-UK-2006-30</b>	majs	HT, IR	59122 x 1507 x NK 603	20-08-2007	Återtagen	Återtagen
EFSA-GMO-NL-2006-31	majs	Ökat lysin	LY038	Återtagen	Återtagen	Återtagen
EFSA-GMO-NL-2006-32	majs	Ökat lysin, IR	LY038 x MON810	Återtagen	Återtagen	Återtagen
EFSA-GMO-CZ-2006-33	majs	HT, IR	MON88017 x MON810	2007-05-21	2009-07-21	2010-07-28
EFSA-GMO-UK-2006-34	majs	Värmetålig amylas	3272	2007-09-18	2013-05-30	
EFSA-GMO-NL-2006-35	bomull	HT, IR, MG	LL25 xMON 15985	Återtagen	Återtagen	Återtagen
EFSA-GMO-NL-2006-36	sojaböna	HT	MON89788	2007-09-03	2008-07-11	2008-12-04
EFSA-GMO-NL-2007-37	majs	Värmetålig amylas	MON 89034	2007-01-10	2008-12-18	2009-10-30
EFSA-GMO-NL-2007-38	majs	HT, IR	MON 89034 x NK 603	2007-12-18	2009-09-29	2010-07-28
<b>EFSA-GMO-NL-2007-39</b>	majs	HT, IR	MON89034 x MON88017	2007-12-12	2010-03-30	2011-06-17
EFSA-GMO-FR-2007-40	E. coli	AA	PL73 (LYS)	Återtagen	Återtagen	Återtagen
<b>EFSA-GMO-UK-2007-41</b>	bomull	HT	MON88913	2008-01-20-	2013-07-29	2015-04-24
EFSA-GMO-UK-2007-42	bomull	HT, IR, MG	MON88913 x MON15985	Ej granskad		
<b>EFSA-GMO-UK-2007-43</b>	sojaböna	HT	356043	2007-12-28	2007-07-26	2012-02-10
EFSA-GMO-FR-2007-44	E. coli	AA	PT73	Återtagen	Återtagen	Återtagen
<b>EFSA-GMO-NL-2007-45</b>	sojaböna	HT	305423	2008-01-20	2013-12-18	2015-04-24
<b>EFSA-GMO-NL-2007-46</b>	majs	HT	T25	2008-09-10	2013-10-03	2015-04-24
EFSA-GMO-NL-2007-47	sojaböna	HT	305423 x 40-3-2	2008-05-18		
<b>EFSA-GMO-UK-2007-48</b>	majs	HT, IR, MG	MIR604 x GA21	2008-06-12	2010-05-18	2011-12-22
EFSA-GMO-UK-2007-49	majs	HT, IR	Bt11 x GA21	2008-05-12	2009-09-22	2010-07-28
<b>EFSA-GMO-UK-2007-50</b>	majs	HT, IR, MG	Bt11 x MIR604	2008-12-20	2009-05-18	2011-12-22
<b>EFSA-GMO-NL-2008-51</b>	bomull	HT	GHB614	2009-03-10	2009-03-10	2011-06-17

HT – herbicidtolerant, IR – insektsresistens, MG – markögen som ej är HT, FS – ändrad fetttsyresammansättning, AA- restprodukt från aminosyrafremställning för foderanvändning

Bilaga 3. Tabell över ansökningar under förordning (EG) Nr 1829/2003. Ärenden som är markerade genom kursivering och fetstil i kolumnen Ansökan kod finns redovisade i rapporten. Ansökningar som inkluderar odling ligger mot grön bakgrund.

Ansökan kod	Växt	Egenskap	Produkt	Nationell utvärdering	Yttrande GMO-Panelen	Kommissionsbeslut
<i>EFSA-GMO-NL-2008-52</i>	sojaböna	HT	A5547-127	2008-10-26	2011-05-15	2012-02-10
<i>EFSA-GMO-UK-2008-53</i>	majs	HT	98140	2009-02-09	2013-03-07	
<b>EFSA-GMO-CZ-2008-54</b>	majs	HT, IR	MON 88017	2008-11-20	2011-11-10	Återtagen
EFSA-GMO-DK-2008-55	N/A			Återtagen	Återtagen	Återtagen
<b>EFSA-GMO-UK-2008-56</b>	majs	HT, IR, MG	Bt11 x MIR604 x GA21	2008-11-12	2010-06-15	2011-12-22
EFSA-GMO-UK-2008-57	bomull	IR, MG	MON15985	Ej granskad	2014-07-29	2015-04-24
EFSA-GMO-UK-2008-58	bomull	HT, IR, MG	MON15985 x MON1445	Ej granskad	Återtagen	Återtagen
EFSA-GMO-FR-2008-59	E. coli	AA	bacterial biomass	Ej granskad		
<b>EFSA-GMO-UK-2008-60</b>	majs	HT	GA21	2009-01-17	2011-11-30	
EFSA-GMO-FR-2008-61	E. coli	AA	bacterial biomass	Ej granskad		
<b>EFSA-GMO-CZ-2008-62</b>	majs	HT, IR	MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122	2009-06-01	2010-09-27	2013-11-06
<b>EFSA-GMO-DE-2008-63</b>	sockerbeta	HT	H7-1	2008-10-30	Återtagen	Återtagen
<b>EFSA-GMO-NL-2009-64</b>	sojaböna	HT	BPS-CV127-9	2009-10-06	2014-01-17-	2015-04-24
<b>EFSA-GMO-NL-2009-65</b>	majs	HT, IR	MON89034 x 1507 x NK603	2009-01-26	2010-09-27	2013-11-06
<b>EFSA-GMO-DE-2009-66</b>	majs	HT, IR, MG	Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21	2012-08-05	2015-10-29	
<b>EFSA-GMO-DE-2009-67</b>	majs	HT, IR, MG	Bt11 x MIR162 x GA21	2012-08-05	Återtagen	Återtagen
EFSA-GMO-NL-2009-68	bomull	HT, IR	281-24-236x306-210-23 x MON88913	Odokumenterad		
<b>EFSA-GMO-NL-2009-69</b>	potatis	Stärkelse	AV43-6-GT	Återtagen	Återtagen	Återtagen
<b>EFSA-GMO-NL-2009-70</b>	majs	Torktolerant	MON87460	2010-04-22	2012-12-15	2015-04-24
<b>EFSA-GMO-BE-2009-71</b>	majs	HT, IR	MON89034 x MON88017	Återtagen	Återtagen	Återtagen
<b>EFSA-GMO-NL-2009-72</b>	majs	HT, IR	MON89034 x NK 603	Återtagen	Återtagen	Återtagen
<b>EFSA-GMO-NL-2009-73</b>	sojaböna	HT, IR	MON87701 x MON89788	2010-03-07	2012-01-26	2012-06-28
EFSA-GMO-DK-2009-74	jäst	AA	biomassa	Återtagen	Återtagen	Återtagen
<b>EFSA-GMO-NL-2009-75</b>	raps	Hybridsystem, HT	Ms8 x Rf3 x GT73	2013-05-06		
<b>EFSA-GMO-UK-2009-76</b>	sojaböna	FS	MON 87769	2010-05-12	2014-05-16	2015-04-24
EFSA-GMO-NL-2010-77	bomull	HT	GHB614 x LL25	Odokumenterad	2014-05-16	2015-04-24

HT – herbicidtolerant, IR – insektsresistens, MG – markörgen som ej är HT, FS – ändrad fetttsyresammansättning, AA- restprodukt från aminosyraframställning för foderanvändning

Bilaga 3. Tabell över ansökningar under förordning (EG) Nr 1829/2003. Ärenden som är markerade genom kursivering och fetstil i kolumnen Ansökan kod finns redovisade i rapporten. Ansökningar som inkluderar odling ligger mot grön bakgrund.

Ansökan kod	Växt	Egenskap	Produkt	Nationell utvärdering	Yttrande GMO-Panelen	Kommissionsbeslut
<i>EFSA-GMO-NL-2010-78</i>	sojaböna	HT, FS	MON87705	2010-10-16	2012-10-30	2015-04-24
<i>EFSA-GMO-BE-2010-79</i>	sojaböna	IR	MON 87701	2010-09-10	2011-07-06	2012-02-10
<i>EFSA-GMO-NL-2010-80</i>	majs	HT	NK 603 x T25	2011-01-06	2015-06-24	2015-12-04
<i>EFSA-GMO-BE-2010-81</i>	rams	Hybridsystem, HT	Ms8; Rf3; Ms8 x Rf3	2011-12-16	2012-09-26	2013-06-25
<i>EFSA-GMO-DE-2010-82</i>	majs	IR, MG	MIR162	2010-11-23	2012-06-21	2012-10-18
<i>EFSA-GMO-UK-2010-83</i>	majs	IR, MG	MIR604	2011-04-22	Återtagen	Återtagen
<i>EFSA-GMO-UK-2010-84</i>	majs	IR, HT, MG	Bt11 x MIR604 x GA21	Återtagen	Återtagen	Återtagen
<i>EFSA-GMO-NL-2010-85</i>	sojaböna	HT, FS	MON87769 x MON 89788	2014-08-16	2015-09-17	
<i>EFSA-GMO-DE-2010-86</i>	majs	HT, IR, MG	Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21	2012-09-14		
<i>EFSA-GMO-NL-2010-87</i>	rams	HT	GT73	2012-01-30	2013-02-12	2015-04-24
<i>EFSA-GMO-SE-2010-88</i>	potatis	HT, Stärkelse	AM04-1020	Återtagen	Återtagen	Återtagen
<i>EFSA-GMO-NL-2010-89</i>	majs	HT	DAS-40728-9	2011-06-07		
<i>EFSA-GMO-BE-2011-90</i>	majs	IR	MON89034	2012-08-08	Återtagen	Återtagen
<i>EFSA-GMO-NL-2011-91</i>	sojaböna	HT	DAS-68416-4	2011-012-06		
<i>EFSA-GMO-NL-2011-92</i>	majs	HT, IR	1507 x 59122 x MON810 x NK 603	2012-04-23		
<i>EFSA-GMO-NL-2011-93</i>	sojaböna	HT	MON87708	2012-12-22	2013-10-03	2015-04-24
<i>EFSA-GMO-NL-2011-94</i>	bomull	HT, IR	GHB614 x LL25 x MON15985*	2015-09-29		
<i>EFSA-GMO-DE-2011-95</i>	majs	IR, MG	5309	2011-09-16	2015-04-16	
<i>EFSA-GMO-NL-2011-96</i>	bomull	HT, IR	GHB119	Odokumenterad		
<i>EFSA-GMO-NL-2011-97</i>	bomull	HT, IR	T304-40	2012-01-21	2013-06-20	2015-04-24
<i>EFSA-GMO-BE-2011-98</i>	sojaböna	HT	FG72	2012-01-24	2015-06-24	
<i>EFSA-GMO-DE-2011-99</i>	majs	IR	Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21	2012-09-16		
<i>EFSA-GMO-NL-2011-100</i>	sojaböna	HT	MON87705 x MON89788	2013-01-23	2015-06-24	
<i>EFSA-GMO-BE-2011-101</i>	rams	HT	MON88302	2012-07-04	2014-06-17	2015-04-24
<i>EFSA-GMO-UK-2011-102</i>	potatis	HT, IR	PH05-026-0048	Återtagen	Återtagen	Återtagen
<i>EFSA-GMO-DE-2011-103</i>	majs	HT, IR, MG	5307 x MIR162 x Bt11 xMIR604 xGA21 x 1507	Vilande	Vilande	Vilande

HT – herbicidtolerant, IR – insektsresistens, MG – markörgen som ej är HT, FS – ändrad fettysresammansättning, AA- restprodukt från aminosyraframställning för foderanvändning

Bilaga 3. Tabell över ansökningar under förordning (EG) Nr 1829/2003. Ärenden som är markerade genom kursivering och fetstil i kolumnen Ansökan kod finns redovisade i rapporten. Ansökningar som inkluderar odling ligger mot grön bakgrund.

Ansökan kod	Växt	Egenskap	Produkt	Nationell utvärdering	Yttrande GMO-Panelen	Kommissionsbeslut
<b>EFSA-GMO-ES-2012-104</b>	bomull	HT	GHB614	2013-03-01	Återtagen	Återtagen
EFSA-GMO-DE-2012-105	majs	HT, Värmätlig amylas	3272 x Bt11 x MIR604 x GA21	Vilande	Vilande	Vilande
<b>EFSA-GMO-NL-2012-106</b>	sojaböna	HT	DAS-44406-6	2013-07-08		
<b>EFSA-GMO-NL-2012-107</b>	majs	IR	MON810 pollen	2012-09-03	2012-12-06	
<b>EFSA-GMO-NL-2012-108</b>	sojaböna	HT	MON87708 x MON89788	2014-01-02	2015-05-27	
<b>EFSA-GMO-NL-2012-109</b>	rops	HT	73496	2013-03-04		
<b>EFSA-GMO-BE-2012-110</b>	majs	HT	MON87427	2013-04-02	2015-05-27	2015-12-04
<b>EFSA-GMO-DE-2012-111</b>	sojaböna	HT	SYHT0H	2015-04-04		
EFSA-GMO-NL-2013-112	majs	HT, IR	MON 89034 x 1507 x NK 603 x DAS-40278-9	Vilande	Vilande	Vilande
EFSA-GMO-NL-2013-113	majs	HT, IR	MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 x DAS-40278-9	Vilande	Vilande	Vilande
<b>EFSA-GMO-NL-2013-114</b>	bomull	HT	MON 87701	2013-10-18		
EFSA-GMO-NL-2013-115	sojaböna	HT	DAS-68416-4 x MON89788	Vilande	Vilande	Vilande
<b>EFSA-GMO-NL-2013-116</b>	sojaböna	HT, IR	DAS-81419-2	2014-05-18		
<b>EFSA-GMO-BE-2013-117</b>	majs	HT, IR	MON87427 x MON89034 x NK603	2015-09-07		
<b>EFSA-GMO-BE-2013-118</b>	majs	HT, IR	1507 x 59122 x MON87427 x MON88017 x MON89034	2015-09-11		
<b>EFSA-GMO-NL-2013-119</b>	rops	Hybridsystem, HT	MON83302 x Ms8 x Rf3	2014-09-15		
<b>EFSA-GMO-NL-2013-120</b>	sojaböna	HT	A5547-127 x FG72	2015-11-17		
<b>EFSA-GMO-NL-2014-121</b>	sojaböna	IR	MON87751	2015-06-12		
EFSA-GMO-NL-2014-122	bomull	HT, IR	GHB119 x GHB614 x T304-40	Vilande	Vilande	Vilande
<b>EFSA-GMO-NL-2014-123</b>	majs	HT, IR	4114*	2015-09-04		
<b>EFSA-GMO-NL-2014-124</b>	majs	HT, IR	MON87411	2015-11-08		
<b>EFSA-GMO-BE-2015-125</b>	majs	Ökad skörd	MON 87403	2015-11-04		
EFSA-GMO-NL-2015-126	sojaböna	HT, FS	MON 87705 x MON 87708 x MON 89788	2016-05-17		
EFSA-GMO-NL-2015-127	majs	HT, IR, MG	1507 x MON810 x MIR162 x NK603	2016-05-10		

HT – herbicidtolerant, IR – insektsresistens, MG – markörgen som ej är HT, FS – ändrad fettysammansättning, AA- restprodukt från aminosyraframställning för foderanvändning

Bilaga 3. Tabell över ansökningar under förordning (EG) Nr 1829/2003. Ärenden som är markerade genom kursivering och fetstil i kolumnen Ansökan kod finns redovisade i rapporten. Ansökningar som inkluderar odling ligger mot grön bakgrund.

Ansökan kod	Växt	Egenskap	Produkt	Nationell utvärdering	Yttrande GMO-Panelen	Kommissionsbeslut
EFSA-GMO-NL-2015-128	sojaböna	HT, IR	MON87751 x MON87701 x MON87708 x MON89788	Ej komplett än		
EFSA-GMO-NL-2016-129	sojaböna	HT, IR	MON87751 x MON87701 x MON89788	Ej komplett än		
EFSA-GML-DE-2016-130	majs	HT	VCO-01981-5	2016-07-29-		
EFSA-GMO-NL-2016-131	majs	HT, IR	MON87427 x MON89034 x MIR162 x NK603	2016-09-12		
EFSA-GMO-NL-2016-132	sojaböna	HT, IR	DAS-814-19-2 x DAS-44406-6	Ej komplett än		
<b>EFSA-GMO-RX-MON810</b>	majs	IR	MON810	2008-05-14	2009-05-05	

Tabell över ansökningar inlämnade under Direktiv 2001/10/EG som antingen hanterats i någon fas de senaste 5 åren eller tidigare om ärendet inte är avgjort ännu. (Ansökningar före 2001 lämnades in under direktiv 90/220.)

Ansökan kod	Växt	Egenskap	Produkt	Yttrande i användningsfas	Första yttrande av EFSA GMO-Panel	Yttrande inför omröstning kommittén	Kommissionsbeslut
C/FR/96/05/10	Majs	HT, IR	Bt11	1999-06-09 2003-09-26	2005-04-20	2009-02-16	
C/SE/96/3501	Potatis	Stärkelse	Amflora		2005-12-017	2006-11-17	2010-03-02*
C/ES/01/01	Majs	HT, IR	1507	2003-10-07	2005-01-19	2009-02-26	
C/NL/09/01	Nejljika	Färgförändrad	IFD-25958-3	2009-09-22	2014-12-12	2015-03-03	2015-04-24
C/NL/09/02	Nejljika	Färgförändrad	IFD-26407-2	2009-09-22	2014-12-12	2015-03-03	2015-04-24
C/NL/13/01	Nejljika	Färgförändrad	SHD-27531-4	2013-11-18	2015-12-15	2016-04-15	
C/NL/13/02	Nejljika	Färgförändrad	FLO-40685-1 Moonvista	2014-06-24	2016-01-07		

\*Godkännandet ogiltigförklarades 2013

HT – herbicidtolerant, IR – insektsresistens, MG – markörgen som ej är HT, FS – ändrad fetttsyresammansättning, AA- restprodukt från aminosyraframställning för foderanvändning

## Bilaga 4

Sammanställning av slutsatserna av Livsmedelsverkets riskvärderingar av ansökningar under Förordning (EG) Nr 1829/2003 om genetiskt modifierade livsmedel och foder som granskats av nationella experter, yttrande av Efsa:s GMO-Panel och eventuellt Kommissionsbeslut under perioden december 2010 till december 2015.

Livsmedelsverkets riskvärderare sammanfattar varje enskild riskvärdering i en engelsk text på cirka 10 sidor. Denna text har kondenserats till 1/2-2 sidor, med fokus lagd på slutsatsen. Om inget annat anges gäller ansökan import och bearbetning, samt användning som livsmedel och foder. I de få fall ansökan även omfattar odling, påpekas det speciellt.

Efter sammanfattningen av riskvärderingen kommenteras kortfattat på svenska (1) hur Efsa:s GMO-Panel hanterat de svenska synpunkterna, och när de lämnat sitt slutliga yttrande, samt (2) Kommissionens och medlemsländernas agerande på basen av GMO-Panelens yttrande och andra legitima faktorer.

### Ansökan 09 (EFSA-GMO-UK-2005-09): bomull MON 531 x MON 1445

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 7 oktober 2005

**INTRODUCTION:** The production of hybrid cotton is a well established process involving the production of separate elite inbred lines that are subsequently crossed in order to produce hybrid seed. Traditional breeding methods were used to produce MON 531 × MON 1445 cotton and no new genetic modification was involved. MON 531 × MON 1445 combines the insect protection trait from MON 531 (*Cry1Ac*) and the glyphosate herbicide resistance trait (*cp4 epsps*) from MON 1445. In addition, both events contain the selectable marker gene *nptII*, rendering the cotton resistant to kanamycin. The EFSA GMO-Panel have concluded that the use of the *nptII* gene as a selectable marker do not pose a risk to the environment or to human and animal health (EFSA, 2009). No new information regarding the parental events was found that indicates the requirement for a reassessment of cotton MON 531 and cotton MON 1445.

Each parental event, cotton MON 531 and cotton MON 1445, respectively, have already been risk assessed as renewal applications of authorisations by the EFSA GMO Panel (EFSA, 2011a, 2011b). These risk assessments did not identify any risk for humans, animals and the environment for using cotton 531 and cotton 1445 as food and feed.

**CONCLUSION:** The molecular characterization of the parental cotton varieties had identified that cotton 1445 contained the expected insert, whereas cotton MON531 in addition to the expected insert contained a 252 bp large fragment of the main insert. The intactness of the expected main DNA inserts present in MON 531 x MON 1445 cotton was confirmed. Information on the 252 bp large fragment was poor. The stability of the trait phenotypes also provided evidence that the transgenes are combined as described in the dossier. The levels of expression of the three transgenic proteins Cry1Ac, CP4 EPSPS, and NptII in seed and leaves were similar in cotton MON 531 x MON 1445 and the parental strains. The composition, agronomic and phenotypic characteristics of cotton MON531 x MON1445 were studied in field trials performed in the USA, Spain and Argentina in 1998 and/or 1999. Measurements of phenotypic and agronomic characteristics included indicators of growth and development and identified no significant differences between cotton MON531 x MON1445 and its conventional counterpart. The field trials in the USA, Argentina and Spain identified some statistically significant differences in the level of individual constituents in cotton MON531 x MON1445 and its conventional counterpart. As the differences were small in magnitude, levels were within the normal variation, and did not occur consistently over the two seasons and the sites where the field trials were performed, the present risk assessor concluded that they most likely were incidental.

The outcome of the compositional, agronomic and phenotypic analysis of cotton MON531 x MON1445 did not show differences when compared to the conventional counterpart(s), except for the new traits. Based on the assessment of the available data no indication that crossing cotton lines MON531 and MON1445 to produce cotton MON531 x MON1445 would result in interactions which cause compositional, phenotypic or agronomic changes was found. The safety of the Cry1Ac, CP4 EPSPS and NPTII proteins expressed in cotton MON 531 x MON 1445 have been assessed previously (e.g. by acute toxicity studies, degradation studies in simulated gastric and intestinal fluid, bioinformatics studies) and been found to be safe (EFSA, 2011a, 2011b). The newly expressed proteins did not show similarity to known allergens, and cotton is not considered a common allergenic plant. Furthermore, cottonseed oil, which is the main product of cotton for human consumption is nearly totally free of proteins.

The nutritional quality of cottonseed meal from cotton MON531 x MON1445 was shown to be comparable to the nutritional quality of cottonseed meal from commercial cotton varieties in a feeding study on catfish. The assessor found cotton MON531 x MION1445 to be as safe for humans and animals as conventional cotton varieties, in the context of its intended use.

One comment was delivered directly to the EFSA GMO Panel:

No information is available on the fate of the 242 bp fragment detected in the MON531 parent. Is it present in the MON 531 x MON 1445 or not?

EFSA's GMO-Panel skickade frågor till den sökande baserat på vår kommentar den 31 januari 2006. Monsanto besvarade frågorna den 13 augusti 2007.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att bomullen MON531 x MON1445 är lika säkra som konventionella bomullsprodukter den 8 mars 2012. Baserat på detta yttrande och ett yttrande om ansökan gällande förnyat godkännande, samt överläggningar med medlemsländerna, förlängde kommissionen godkännandet av befintliga produkter av den genetiskt modifierade bomullen MON 531 x MON 1445 och godkände bomullsfröolja framställd från bomullen MON 531 x MON 1445 för EU:s marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 16 (EFSA-GMO-NL-2005-16): bomull 281-24-236 x 3006-210-23

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 15 november 2007

**INTRODUCTION:** The scope of application EFSA-GMO-NL-2005-16 is vague and has to be clarified. The application deals with cotton 281-24-236 x 3006-210-23 that was generated by conventional crosses of BC3F1-based lines of the individual events 281-24-236 (expressing *CryIF* and *pat*) and 3006-210-23 (expressing *CryIAC* and *pat*). Both parental lines were transformants of cotton variety GC501, and transformed lines were backcrossed with line PSC355. Expression of the CryIF and CryIAC proteins renders the genetically modified cotton resistant to certain lepidopteran pests, and the PAT protein tolerant to herbicide with glufosinate ammonium as the active ingredient.

**CONCLUSION:** Whereas the insert in 3006-210-23 raised no concern, the insert in 281-24-236 (contains the *cryIF* and *pat* genes) is flanked by DNA that resembles the cDNA of a cotton gibberellic acid 20-oxidase gene. The insert has probably integrated into the 3' untranslated region of the putative gene. The applicant argues that given the fact that cotton is a tetraploid species and no effects of the genetic modification on plant performance and growth have been observed, the insertion has caused no measurable or harmful effects. The insert in 281-24-236 contains an additional *pat* fragment, which at low levels is transcribed into RNA, but this transcript apparently is not translated into proteins that would show up in Western blots. A few ORFs spanning the junctions between inserts and flanking DNA in 281-24-236 and 3006-210-23 were identified. The corresponding amino acid sequences showed no homologies of eight contiguous amino acids to known toxins and allergens. The applicant provided expression levels of the transgenic protein CryIAC, CryIF and PAT in cottonseed from two growing seasons. These data did not raise concern.

The agronomic characterization of cotton 281-24-236 x 3006-210-23 and its chemical composition (seeds, kernels, hulls, toasted meal, and refined oil) was studied with the help of field trials performed in the USA in 2001 and 2003. Some statistically significant differences were noted between cotton 281-24-236 x 3006-210-23



and the recurrent parent (PSC355) with regard to agronomic characterization. But these differences were small and measured parameters were within the background range for cotton. Regarding the composition, rather few statistically significant differences were observed in 2001, and some more in 2003. Assessment of these differences identified the magnitude to be small and differences not to be consistent between the various field trial sites and years of field trial. Usually the difference was noted at only one or two of the six field trial sites each year. As the level of most parameters were within the ranges described for cotton in the literature the present risk assessor did not consider these differences as indicators of the genetic modification resulting in unintended effects. Also the exceptions did not raise concern. These were the levels of stearic acid in seeds of both the GM and control lines in 2001 which were below the range of background values, and the same year palmitoleic acid in cottonseeds of 3006-210-23 slightly below the background range.

The PAT protein has been assessed by the EFSA GMO Panel in connection with the risk assessment of other genetically modified crops. The protein was considered to be safe for human and animal consumption. The present risk assessor has found no indication that this is not still the case. Both the Cry1F and the Cry1Ac proteins are quickly degraded in simulated gastric fluid. The insecticidal Cry proteins are not toxic in mammalian species. This was confirmed in an acute toxicity study in mice with a mixture of the Cry1F and Cry1Ac proteins. Bioinformatics studies demonstrated that the amino acid sequence of the two Cry proteins show no similarity to known allergenic proteins. Finally, studies on broiler chickens showed that cottonseed meal from cotton 281-24-236 x 3006-210-23 is as nutritious as conventional cottonseed meal. Thus, the risk assessment of cotton 281-24-236 x 3006-210-23 did not identify any major issues that raise safety concern. However, as stated in the introduction, the scope of the application is somewhat vague and should be clearly established. This is a task for EFSA and not primarily for its GMO-Panel.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att bomullen 281-24-236 x 3006-210-23 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av bomull den 26 maj 2010. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade sojabönan A2704-12 för EUs marknad den 22 december 2011.

## Ansökan 22 (EFSA-GMO-NL-2005-22): majs NK603

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 13 augusti 2006

**INTRODUCTION:** The scope of application EFSA-GMO-NL-2005-22 is for placing on the market of glyphosate-tolerant genetically modified NK603 maize for import and processing, and food and feed uses, and cultivation. The glyphosate tolerance was brought about by the expression of two versions of a glyphosate tolerant 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS) proteins, CP4 EPSPS and CP4 EPSPS L214P, from genes originally present in *Agrobacterium* sp. strain CP4 (CP4 EPSPS). CP4 EPSPS L214P differed from CP4 EPSPS by a single amino acid at position 214 of the CP4 EPSPS protein, where a proline has been substituted for a leucine. The mutation is silent. Thus the CP4 EPSPS and CP4 EPSPS L214P proteins are structurally and functionally equivalent.

Maize NK603 has already been assessed for its safety for import and processing, and as food and food ingredient. The EFSA GMO-Panel published these opinions in 2003. Regarding the molecular characterization, the comparative agronomic and chemical composition of maize NK603 and its non-GM control, toxicological assessment of the newly expressed proteins and the whole GM plant, and the potential allergenicity of the newly expressed proteins and the whole plant, the present application contain more or less the same information as the earlier applications that have already received opinions (EFSA, 2003a, 2003b). However, in the area of the environmental risk assessment, application EFSA-GMO-NL-2005-22 contains much more data than the earlier applications.

**CONCLUSION:** The molecular characterization of maize NK603 identified that the insert in the maize contained some fragments flanking the CP4 EPSPS expression cassette. Bioinformatics analyses were carried out to assess the potential toxicity, allergenicity or pharmacological activity of putative polypeptides encoded at the proximal and distal junctions and downstream of the 3' and 5' end of the NK603 insert. The results of these 3' and 5' end bioinformatics analyses demonstrate that in the highly unlikely event that any of the junction polypeptides were translated, they do not share a sufficient degree of sequence similarity or identity to indicate that they are potentially toxic, allergenic or have other health implications. Studies over nine generations

demonstrated the stability of the inserted DNA. The CP4 EPSPS expression was sufficiently characterized and levels did not raise concern.

Field trials were performed in the USA (year 1998) and Europe (year 1999) to study agronomic and phenotypic characteristics of maize NK603 and its conventional counterpart (LH82 x B73), and to harvest material for compositional studies of 51 constituents. From the agronomic/phenotypic studies it can be concluded that, with the exception of the glyphosate-tolerance, NK603 maize is morphologically and agronomically similar to the non-GM comparator. The levels of different chemical constituents in NK603 maize were either within the ranges found for the non-transgenic controls or within the ranges reported in published scientific literature.

The CP4 EPSPS protein has already been risk assessed and found to be safe for human and/or animal consumption (SCP, 1998a, 1998b; ACNFP, 1994). This conclusion can be extended to CP4 EPSPS L214P. The present risk assessor has found no scientific data which call for a change of this opinion. The CP4 EPSPS enzymes were rapidly degraded in simulated gastric and intestinal fluid, and they showed no similarity in bioinformatics studies to toxic and allergenic proteins.

It may also be noted that a genetically modified soybean (40-3-2-6), expressing the same CP4 EPSPS protein as maize NK603, has been used world-wide since 1996. In 2004 it was cultivated on more than 48 million hectares. Although expression levels in the soybeans are low, and further reduced during processing, a safe history of dietary exposure from ingestion of these soybean products has been established. Subsequently transgenic rapeseed, cotton and sugar beet expressing the CP4 EPSPS protein has reached the world market. Also these other GM products with the CP4 EPSPS protein have been consumed without any adverse effects being identified. Furthermore, maize NK603 has been commercially cultivated since 2001 in USA and Canada and since 2004 in Argentina. No adverse effects have been reported in consumers and livestock ingesting maize NK603.

No treatment-related adverse effects were observed in a sub-chronic (90-days) toxicity study in rats fed maize NK603 as 33% of the diet. There was no indication that maize, not considered to be an allergenic food, have become allergenic due to the expression of the CP4 EPSPS protein, which showed no similarity to allergenic proteins in a bioinformatics study. A nutritional performance study with suitable dosages of maize NK603 grain and non-GM maize grain demonstrated that the nutritional value of NK603 is equivalent to its non-GM comparator. It is concluded that the risk assessment can be completed without requesting the EFSA-GMO Panel to address specific questions to the applicant.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen NK603 är lika säker för människor och djur som traditionella sorter av majs den 31 maj 2012. Om hanteringen av majsen NK603 under odling är lämplig, är det även osannolikt att det föreligger risker för miljön. Är bruket av glyphosat på majsen NK603 olämpligt finns eventuellt miljörisker. Den 14 mars 2014 informerade Monsanto Kommissionen om sitt beslut att ändra den aktuella ansökans scope så att den inte längre omfattar odling. Baserat på yttrandet och parallella yttranden gällande förlängning av godkännanden av majsen NK603, Monsanto's beslut att inte längre ansöka om odling, samt överläggningar med medlemsländerna, godkändes kommissionen den genetiskt modifierade majsen NK603 och förlängde godkännandet för de befintliga produkterna av majs NK603 för EUs marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 23 (EFSA-GMO-NL-2005-23): majs 59122

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 20 april 2007

**INTRODUCTION:** The scope of the application is for placing on the market the glyphosate-tolerant genetically modified maize 59122 for import and processing and use as food and feed, as well as for cultivation. Maize 59122 expresses Cry34Ab1, Cry35Ab1, and PAT (phosphinothricin-N-acetyltransferase) proteins, rendering the crop resistance to certain coleopteran insects, such as corn rootworm larvae (*Diabrotica* spp.), and tolerant to glufosinate-ammonium containing herbicides.

**CONCLUSION:** Maize 59122 has already been assessed for its safety as food and feed and the EFSA GMO-Panel published an opinion on application EFSA-GMO-NL-2004-12 in 2007. Regarding the molecular

characterization, the comparative agronomic and chemical composition of maize 59122 and its non-GM control, the toxicological assessment of the newly expressed proteins and the whole GM plant, and the potential allergenicity of the newly expressed proteins and the whole plant, the present application contain more or less the same information as the earlier application. Therefore, no priority was given to scrutinize application EFSA-GMO-NL-2005-23. The present risk assessor refers to application EFSA-GMO-NL-2004-12. In the area of the environmental risk assessment relevant for cultivation, the present application contains new data.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen 59122 är lika säker för människor och djur som traditionella sorter av majs den 6 mars 2013. I samma yttrande drog man slutsatsen att det är osannolikt att majsen 59122 kan ha skadliga effekter på miljön, möjligen med undantag för att resistens mot proteinen Cry34Ab1/Cry35Ab1 skulle kunna utvecklas hos målorganismerna (insecter inom Coleoptera). För att motverka möjligheten föreslår Panelen bruk av ett flertal lämpliga strategier för att motverka utvecklingen av resistens kopplat till ett monitoreringsprogram. Trots att majsen 59122 är tolerant mot glufosinat ammonium herbicider, granskade inte Panelen möjligheten för skadliga effekter utav användningen av herbiciden på majsen 59122, eftersom majsen 59122 inte kommer att marknadsföras inom EU som en herbicidtolerant sort. Kommissionen har inte agerat på GMO-Panelens yttrande. Däremot har de sökande, Pioneer Hi-Bred International och Dow AgroSciences dragit tillbaka ansökan.

## Ansökan 24 (EFSA-GMO-NL-2005-24): sojaböna 40-03-02

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 4 januari 2007

**INTRODUCTION:** The scope of application EFSA-GMO-NL-2005-24 concerns the cultivation of soybean 40-3-2. In parallel the applicant Monsanto has requested renewal of approvals for import and processing, and use of soybean 40-3-2 as food and feed. The initial safety assessment of soybean 40-3-2 concerned food-and feed-products and additives and was conducted according to Directive 90/220/EEC. During this process, the Advisory Committee on Releases to the Environment (ACRE), acting as the responsible scientific body of the UK Competent Authority, distributed the task to assess various parts of the application to its sister organisations within the UK. The food safety was assessed by the Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP), and has been published (UK-ACNFP, 1995), whereas feed issues were considered by the Inter-Departmental Group on New Feed Developments. The Competent Authority of the UK, and the Competent Authorities under Directive 90/220/EEC of the other Member States of the EU, subsequently concluded that this product did not pose safety concerns and that no risk management measures such as specific monitoring were required. This led to the Commission giving consent under Directive 90/220/EEC in 1996 (EC, 1996). In addition, national approvals for the food and feed use of soybean 40-3-2 and its derivatives were received from the United Kingdom, The Netherlands and Denmark prior to the entry into force of Regulation (EC) No 258/97. Switzerland also granted approval for import and use in 1996. As the original consent for marketing food and feed consisting of, and or containing or produced from soybean 40-3-2, and food and feed additives, and feed materials produced from soybean 40-3-2 was given for ten years, the applicant requested renewals of authorizations of existing GMO products lawfully placed on the market, notified according to Articles 8 and 20 of Regulation (EC) No 1829/2003 (EFSA, 2006a).

The genetic modification in soybean 40-3-2 results in the expression of the CP4 EPSPS enzyme, which is less sensitive to glyphosate (inhibits the synthesis of aromatic amino acids) than the endogenous plant EPSPS enzyme and, therefore, allow soybean 40-3-2 to produce aromatic amino acids and grow normally also in the presence of glyphosate herbicides. Thus, the genetic modification is intended to improve agronomic performance only and is not intended to influence the nutritional aspects, the processing characteristics and overall use of soybean as a crop.

**CONCLUSION:** The molecular analysis revealed the presence of a single stably integrated copy of the CP4 *epsps* cassette in the soybean 40-3-2 nuclear genome. In addition, a second non-functional insert of 72 bp of the CP4 *epsps* cassette was identified but this partial cassette had no possibility to be expressed. The flanking regions of the insert in soybean 40-3-2 were sufficiently described and did not raise concern. The expression of the CP4 EPSPS protein was sufficiently analysed. No significant differences in CP4 EPSPS protein levels were observed between glyphosate treated and non-treated samples in European and US field studies.

The original application EFSA-GMO-NL-2005-24 for cultivation of soybean 40-3-2 within the European Union presented compositional data of seed material collected in field trials in France (1998), Italy (1998), Puerto Rico (1991-1992) and the USA (1992 and 1993). The design of these field trials with respect to choice of comparator, replication, herbicide spraying regime, materials collected for compositional analysis, and compounds analysed, varied considerably, were sometimes not optimal and did not follow the EFSA Guidance document (EFSA, 2006). On a request for a comprehensive assessment of these field trial data from the German Competent Authority, evaluating the environmental safety assessment, the applicant provided compositional data on soybean forage and seeds from an additional field trial in Romania in 2005. This field trial, which was designed essentially according to the EFSA Guidance document, compared the composition of soybean 40-3-2 with a conventional soybean variety having a comparable genetic background. The comprehensive comparative assessment of the compositional data in the application, focused particularly on the data from the Romanian field trials. The analytical results from these field trials demonstrated that levels of constituents in non-sprayed and glyphosate-sprayed soybean 40-3-2 are comparable to the levels in the parental soybean cultivar A5403 and other conventional soybean varieties. No meaningful difference between soybean 40-3-2 and its conventional counterparts were also identified for the agronomic/phenotypic characteristics investigated, except the expected difference in tolerance to glyphosate.

The CP4 EPSPS expressed in soybean 40-3-2 is not toxic to humans and animals, and also not known to be allergenic. Humans and animals have a history of safe consumption of the endogenous plant protein EPSPS, and the CP4 EPSPS protein is functionally similar to the soybean EPSPS. Furthermore, CP4 EPSPS expressing crops have now been consumed as food and feed over ten years without any adverse effects being linked to the consumption. For example, around 60% of all soybeans consumed during the last years are estimated to contain this protein. Furthermore, there were no indications of adverse effects of the CP4 EPSPS protein up to the highest dose of CP4 EPSPS tested (572 mg/kg body weight) in an acute toxicity study in mice. The CP4 EPSPS protein is likely to be rapidly degraded when exposed to the gastro-intestinal conditions. There is no amino acid sequence similarity of the CP4 EPSPS and known toxic and allergenic proteins. Two 28-day repeated dose toxicity studies and two 13-15-week subchronic toxicity studies in rodents with diets containing soybean 40-3-2 demonstrated this genetically modified soybean to be as safe as conventional soybean varieties.

Because the soybean is a recognised allergenic food, the applicant performed a comparative study on the endogenous allergens in soybean 40-3-2, soybean A5403 (control) and three commercial non-GM soybeans, using extracts from these soybeans and sera from soybean allergic patients. The study revealed no quantitative and qualitative difference in immunoblotting reaction of sera to extract of soybean 40-3-2 and extracts of the different non-GM soybeans. To substantiate that soybean 40-3-2 has equivalent nutritional quality to conventional soybeans, as indicated by equivalent chemical composition, the applicant supplied short-term feeding studies with soybean 40-3-2 on target animals such as broiler chicken, quail, swine, dairy cow and catfish, the results of which were supported by feeding studies performed by independent investigators on broiler chickens, rabbits, Atlantic salmon and rainbow trout that comprehensively confirmed that soybean 40-3-2 is nutritionally equivalent to non-GM soybeans.

There is a considerable amount of data published on soybean 40-3-2 in the open literature. A comprehensive assessment of these data in studies of adequate quality was performed. The assessment concluded that no data have emerged to indicate that soybean 40-3-2 is any less safe than its non-GM comparator. In addition, soybean 40-3-2 is, from a nutritional point of view, equivalent to conventional soybean.

NOTE: After the assessment time of three months had gone out, the applicant/EFSA split the renewal applications from the application EFSA-GMO-NL-2005-24 (these were originally combined). No additional comments has to be delivered via the national authorities on application EFSA-GMO-NL-2005-24, as all comments needed to be given already were addressed in the two renewal applications with soybean 40-3-2.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan 40-3-2 är lika säker för människor och djur som traditionella sorter av sojabönan den 31 maj 2012. Om hanteringen av sojabönan 40-3-2 under odling är lämplig, är det även osannolikt att det föreligger risker för miljön. Baserat på yttrandet gällande förnyat godkännande, samt överläggningar med medlemsländerna, förnyade kommissionen godkännandet av produkter som innehåller, består av, eller har framställts av den genmodifierade sojabönan 40-3-2 för EUs marknad den 10 februari 2012. Kommissionen har ännu inte agerat på yttrandet om odling av sojabönan 40-3-2.

## Ansökan 34 (EFSA-GMO-UK-2006-34): majs 3272

Christer Andersson, Tokikologiska enheten, Livsmedelsverket, 18 september 2007

**INTRODUCTION:** Kernels of maize 3272 are intended to be used for dry-grind fuel ethanol production outside of the EU but the applicant does not exclude the possibility that low levels of maize 3272 may be present among maize kernels exported to the EU. In addition, by-products of processing of maize 3272 are to be used in the same way as conventional maize for animal feed.

Maize 3272 was developed by Syngenta Crop Protection to express the *amy797E* gene encoding a thermostable  $\alpha$ -amylase from the thermophilic archaeal microorganism *Thermococcales*, and the *pmi* gene derived from the *E. coli manA* gene encoding the phosphomannose isomerase enzyme, which converts mannose-6-phosphate into fructose-6-phosphate, and serves as selection marker. Expression of the AMY797E protein contributes the potential for improved conversion of starch to glucose, the latter being precursor in ethanol production.

**CONCLUSION:** The molecular characterization of maize 3272 established that the genetically modified plant contains one copy of the *amy797E* and the *pmi* cassettes. Bioinformatics analysis of the 5' and 3' flanking regions did not reveal disruption of known maize genes or created open reading frames that would cause a safety issue. The stability of the inserted DNA was demonstrated over several generations and it segregated according to Mendelian inheritance pattern. The expression of the AMY797E and PMI proteins were sufficiently analysed; levels were fairly high but did not raise concern.

Field trials performed to demonstrate comparable agronomic and phenotypic characteristics and composition of maize 3272 and its conventional counterpart was performed in the USA in 2003 and 2004. It might be necessary that the applicant confirms the conventional counterpart not to be a negative segregant as this is unclear.

No treatment-related toxicity was observed at the highest dose tested in acute toxicity studies in mice with the AMY797E (1511 mg/kg bw) and PMI (3030 mg/kg bw) protein. PMI is rapidly degraded in simulated gastric fluid and AMY797E within 5 minutes. In thermostability studies with the PMI protein it was noted that the enzyme is inactive after incubation at 65°C for 30 minutes. There was no similarity of the newly expressed proteins with known toxins or allergens. The applicant also supplied a 92-day rat feeding study in which kernels of maize 3272 have been incorporated into diets at 10 or 41.5% levels. However, as was the case in the field trials, it is unclear if the control material is a negative segregant or not. This was also the case for the 42-day broiler chicken feeding study. The final conclusion on the safety studies should await clarification on the control material. However, the assessment of the 92-day rat feeding study might require historical background data on the studied parameters in rats and no such data was supplied.

EFSA:s GMO-Panel bad om klarläggande av vilket kontrollmaterial den sökande använt i sina olika studier. Syngenta Crop Protection besvarade frågan i januari 2010 då det framkom att kontrollmaterialet både i fältförsöken och i säkerhetsstudierna varit en negativ segregant från majs 3272. Den här riskvärderaren är av åsikten att den sökanden måste leverera nya data med ett korrekt kontrollmaterial.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande om majs 3272 den 30 maj 2013. I yttrandet säger de att utan korrekt utförda jämförande studier så kan Panelen vare sig komma till någon slutsats om kemisk sammansättning och agrara/fenotypa karaktärer hos majs 3272 eller majsens toxikologiska och nutritionella egenskaper. Riskvärderingen kunde således inte slutföras. Det man kunde slutföra var en riskvärdering av de nya proteiner som uttrycks i majs 3272. De uppvisade ingen likhet med proteiner som är toxiska eller allergiframkallande.

Kommissionen och medlemsländerna har ännu inte agerat på GMO-Panelens yttrande.

## Ansökan 39 (EFSA-GMO-NL-2007-39): majs MON 89034 x MON 88017

Christer Andersson, Tokikologiska enheten, Livsmedelsverket, 12 december 2007

**INTRODUCTION:** The two parental maize lines MON 89034 and MON 88017, bred by conventional crosses to produce the stacked event maize MON 89034 x MON 88017, have both earlier been risk assessed by SLV and EFSA (EFSA, 2008, 2009). Maize MON 89034 produces the Bt insecticidal proteins Cry1A.105 and Cry2Ab2 rendering the plant resistant to some lepidopteran insects. Maize MON 88017 produces the Cry3Bb1 and CP4 EPSPS proteins rendering the plant tolerant to coleopteran insect pests and glyphosate containing herbicides. As no potential for interaction between the newly expressed proteins in maize MON 89034 and maize MON 88017 was observed, the stacked maize MON 89034 x MON 88017 is not expected to be any less safe than the two parental maize varieties.

**CONCLUSION:** Molecular studies demonstrated that the integrity of the individual inserts from MON89034 and MON 88017 was retained in maize MON89034 x NK603 and stable over the generations followed. The levels of the newly expressed proteins Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3Bb1, and CP4 EPSPS in MON89034 x MON88017 were sufficiently studied and were comparable to those in the single events. In the absence of consistent unexpected biological relevant differences in agronomic/phenotypic characteristics and chemical composition between maize MON 89034 x MON 88017 and the conventional counterpart (LH198 x LH172) besides the insect resistance and herbicide tolerance, no indication was found that the genetic modification had resulted in unintended effects. There was also no indication that the newly established maize stack is any more allergenic than conventional maize varieties. The results of this 42-days broiler chicken feeding study demonstrated that maize MON 89034 x MON 88017 is nutritionally equivalent to the non-GM control and commercial maize varieties.

The Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3Bb1, and CP4 EPSPS proteins expressed in maize MON 89034 x MON 88017 have previously been assessed for their safety (EFSA, 2008, 2009), and no potential adverse effects of these newly expressed proteins were identified. In addition, the assessor considers it unlikely that interactions among the newly expressed proteins will occur that may impact on the food and feed safety of maize MON 89034 x MON 88017. Besides the newly expressed proteins, also the safety and nutritional properties of whole food and feed products derived from MON 89034 x MON 88017 have been considered. Maize MON 89034 x MON 88017 was tested in a nutritional chicken feeding study, which shows that this maize is nutritionally equivalent to conventional maize. It is concluded that the outcomes of the chicken feeding study further support the findings of the comparative analysis of composition confirming the nutritional equivalence of maize MON 89034 x MON 88017 to conventional maize. It is unlikely that the overall toxicity and allergenicity of maize MON 89034 x MON 88017 has been altered. It was concluded that MON 89034 x MON 88017 is as safe as conventional maize. This maize and derived products are unlikely to have any adverse effects on human and animal health in the context of its intended use.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen MON 89034 x MON 88017 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 10 mars 2010. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade majsen MON 89034 x MON 88017 för EUs marknad den 17 juni 2011.

## Ansökan 41 (EFSA-GMO-UK-2007-41): bomull MON 88913

Christer Andersson, Tokikologiska enheten, Livsmedelsverket, 20 januari 2008

**INTRODUCTION:** Cotton MON 88913 was developed by Monsanto to produce the CP4 EPSPS protein conferring tolerance to glyphosate. The genetic modification of cotton MON88913 is intended to improve agronomic performance only and is not intended to influence the nutritional properties, processing characteristics and overall use of cotton as a crop. Two versions of the *cp4 epsps* gene were inserted in the nuclear genome at a single site in cotton MON 88913, the versions differing by being regulated by two different carefully designed promoters. The CP4 EPSPS protein expression in cotton MON 88913 was sufficiently analyzed and levels did not raise concern. The MON 88913 event segregated as a single genetic locus according to Mendelian laws. Field trials compared cotton MON 88913 with a negative segregant as the comparator. A negative segregant is not considered an appropriate single comparator by this risk assessor. Therefore, the applicant should be asked to perform a new comparative analysis of agronomic, phenotypic and compositional data using a non GM control of comparable genetic background, and consider to redo safety studies based on a negative segregant as control.

**CONCLUSION:** This CP4 EPSPS protein expressed in cotton MON88913 has been previously evaluated by the present risk assessor and by the EFSA GMO Panel in the context of other GM events. In these cases CP4 EPSPS was found to be safe for human and/or animal consumption. The CP4 EPSPS protein expression in cotton MON 88913 was sufficiently analyzed and levels did not raise concern. However, a weakness of this application was that no bioinformatics studies were performed to investigate whether potentially expressed ORFs show similarity to nucleotide sequences producing toxic proteins. Such information could be requested from the applicant.

The present risk assessor is of the view that the control material used in the compositional, agronomic and phenotypic characterization of cotton MON88913, as well as in some of the nutritional and safety studies using material of the whole cotton plant (i.e. a negative segregant of cotton MON 88913) is not appropriate. He is therefore of the view that in order to finalize the evaluation of the risk assessment of cotton MON 88913, additional data on composition and agronomic phenotypic characteristics is needed, and possibly also on safety and nutritional wholesomeness studies. The possible need for a new 90-day study in rodents should be addressed after the new data on composition have been scrutinized.

EFSA:s GMO-Panel formulerade önskemålet om utökade bioinformatiska studier av ORF i frågor som sändes till den sökande den 27 februari 2008 och 24 juni 2008. Monsanto besvarade frågorna den 2 juni 2008 och 29 augusti 2008. Panelen utvärderade svaren och skrev i sitt yttrande om bomull MON 88913 att den bioinformatikstödda identifieringen av eventuella faror knutna till att nya ORF ("open reading frames") bildats där det tillförda DNA-segmentet integrerats in MON 88913 genomet inte kunde slutföras på grund av att den sökande inte använde den senaste versionen av en databas över toxiner. Efter GMO-Panelens yttrande inkom Monsanto den 18 oktober 2013 med bioinformatiska studier mot en uppdaterad toxindatabas. Studierna bekräftade tidigare resultat som inte indikerade någon risk.

Den 2 februari 2009 begärde GMO-Panelen att Monsanto skulle utföra nya fältförsök med bomullen MON 88913 där kontrollmaterialet har en genetisk bakgrund som motsvarar den hos MON 88913 men där materialet inte genomgått någon modifiering med modern genteknik. Resultaten av de nya fältförsöken på åtta platser i USA odlingssäsongen 2010 levererades den 30 november 2012. I sitt yttrande konkluderar GMO-Panelen att inga biologiskt relevanta skillnader som har betydelse för säkerheten observerades i den kemiska sammansättningen och i agronomi/fenotypa karaktärer hos bomullen MON 88913 och dess kontrollmaterial och konventionella sorter av bomull (med undantag för toleransen för glyfosat). Panelen fann inte heller något behov för nya utfodringsstudier på djur.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande om bomullen MON 88913 den 3 juli 2013. Man konstaterar att riskvärderingen inte funnit någon fara med bomullen MON 88913 som skulle kunna bli en risk, men eftersom de bioinformatiska studierna av eventuell likhet mellan ORF och toxiner analyserats med hjälp av en föråldrad databas över toxiner, ansåg GMO-Panelen att det saknades information för att slutföra riskvärderingen. Efter det att Monsanto kompletterat sitt vetenskapliga underlag för riskvärderingen med bioinformatiska studier av ORF mot en uppdaterad toxindatabas, redovisade Panelen på Kommissionens önskemål en slutförd riskvärdering den 26 februari 2014. I denna konstaterar man att bomullen MON 88913 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av bomull. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade bomullen MON 88913 för EUs marknad den 24 april 2015.

## **Ansökan 42 (EFSA-GMO-UK-2007-42): bomull MON 88913 x MON 15985**

På grund av arbetsbelastning riskvärderades inte denna ansökan. Livsmedelsverket beslöt sig för att acceptera den riskvärdering som genomförs av EFSA.

EFSA:s GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-UK-2007-42.

## **Ansökan 43 (EFSA-GMO-UK-2007-43): sojaböna 356043**

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 28 december 2007

**INTRODUCTION:** Soybean 356043 was developed by Pioneer Overseas for herbicide tolerance by introducing the glyphosate acetyltransferase (*gat4601*) and herbicide resistance (*gm-hra*) expression cassette by particle acceleration methodology. The *gat4601* gene from *Bacillus licheniformis* was optimized before transformation. Its expression confers tolerance to glyphosate-based herbicides by acetylating the herbicide. Glyphosate inhibits the enzyme enolpyruvulshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS), which is involved in the biosynthesis of aromatic amino acids but acetylated glyphosate does not have this activity. Studies on substrate specificity of the GAT4601 protein concluded that it in addition to acetylating glyphosate, acetylates aspartic acid and glutamic acid, and has very low affinity to serine, threonine, glycine and some aminophosphonates. The *gm-hra* is an optimized form of the endogenous acetolactate synthase (*als*) coding sequence from soybean (*Glycine max*), that confers tolerance to ALS-inhibiting herbicides, such as chlorimuron, thifensulfuron or sulfonylureas. As a result, the GM-HRA protein is tolerant to ALS-inhibiting herbicides.

**CONCLUSION:** The expression of the GAT4601 and GM-HRA proteins in soybean 356043 were sufficiently studied, and expression levels did not raise concern. Molecular studies demonstrated that the insert is genetically stable and followed the Mendelian inheritance pattern of a single locus. No differences in agronomic, phenotypic and compositional characteristics of biological relevance were identified between 356043 soybean, its conventional counterpart and commercial non-GM soybean varieties, except for the newly expressed proteins, and for higher levels of the acetylated amino acids N-acetylaspartate (NAA) and N-acetylglutamate (NAG), and the odd-chain fatty acids heptadecanoic, heptadecenoic and heptadecadienoic acid in seed from 356043 soybean. The estimated increased intake levels of NAA, NAG, heptadecanoic, heptadecenoic and heptadecadienoic acid resulting from replacement of food and feed products derived from conventional soybeans by the respective products derived from soybean 356043 require additional studies to be assessed (see below). A 90-day feeding study in rats with 21-30% of the diet being soybean 356043 did not result in adverse effects. In addition, a 42-day feeding study in broiler chickens demonstrated soybean 356043 to be as nutritious as conventional soybean varieties. There was no indication that the allergenicity of the whole genetically modified soybean 356043.

Nonetheless, the risk assessment of soybean 356043 cannot be completed. In addition to making soybean 356043 tolerant to certain herbicides, the genetic modification resulted in five constituents [N-acetylaspartate (NAA) and N-acetylglutamate (NAG), and the three odd chain fatty acids heptadecanoic acid (C17:0), heptadecenoic acid (C17:1) and heptadecadienoic acid (C17:2)] occurring at significantly higher levels in soybean 356043 than in the conventional counterpart (Jack). The applicant needs to strengthen the safety assessments of the constituents occurring at an increased level.

EFSA:s GMO-Panel vände sig till den sökande för att få flera aspekter av ovan skisserade problematik med ny ämnen i grödan belyst. Således hade frågor skickade den 27 februari 2008, 20 maj 2009 och 22 oktober 2010 betydelse för att utreda frågeställningen. Dessa besvarades av Pioneer Overseas Corporation 14 april 2008, 5 oktober 2009, 3 mars 2010 och 6 december 2010. Efter att ha tagit del av all tillgänglig information drog EFSA:s GMO-Panel slutsatsen att ingen säkerhetsrisk är förknippad med den uppskattade ökningen i intag av NAA, NAG, och fettsyror C17:0, C17:1 och C17:2 när sojabönsfraktionen i livsmedelsprodukter som tidigare innehållit konventionell sojaböna byts ut mot sojabönan 356043.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan 356043 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna den 6 juli 2011. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade sojabönan 356043 för EUs marknad den 10 februari 2012.

## Ansökan 45 (EFSA-GMO-NL-2007-45): sojaböna 305423

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 20 januari 2008

**INTRODUCTION:** Soybean 305423 was produced to have an altered fatty acid composition (rich in oleic acid and low in linoleic acid). The 305423 soybean was produced by particle bombardment of secondary somatic embryos derived from explants of small, immature soybean seed of cultivar Jack. Two gel-purified linear DNA fragments, PHP19340A and PHP17752A, were co-bombarded into embryogenic soybean cultures. No



additional carrier DNA was used in the transformation process. Fragment PHP19340A (2924 bp) contains a *gm-fad2-1* gene fragment (597 bp) from the coding region of the microsomal omega-6 desaturase gene 1 (*fad2-1*) of soybean; it does not code for a functional protein but the transcript reduces the expression of the endogenous fatty acid desaturase, inhibiting conversion of oleic acid to linoleic acid. Fragment PHP17752A (4512 bp) contains the *gm-hra* gene (1971 bp). It is an optimized form of the endogenous soybean *als* gene, which encodes acetolactate synthase (GM-HRA). The protein confers tolerance to ALS-inhibiting herbicides and was used as a selectable marker.

**CONCLUSION:** The risk assessment of soybean 305423 is partly incomplete. Preferably additional data on agronomic and phenotypic characteristics of soybean 305423, comparing it with an appropriate non-GM control should be supplied. The raw data of the published study of Mathesius et al. (2009) should be requested. In addition to making soybean 356043 tolerant to certain herbicides, the genetic modification resulted in a modified fatty acid composition as compared to the conventional counterpart (Jack) and other commercial soybean varieties. The modification intended to increase the oleic acid content (and reduced linoleic acid content). In addition the level of the three odd chain fatty acids heptadecanoic acid (C17:0), heptadecenoic acid (C17:1) and heptadecadienoic acid (C17:2) were significantly altered. The application should complete a safety assessment of these constituents, including a hazard characterization and exposure assessment. These comments have been given directly to the EFSA GMO Panel.

I inte mindre än fyra frågor riktade sig EFSA:s GMO-Panel till den sökande för att få acceptabla jämförande studier där sojabönan 305423 jämfördes med ett lämpligt kontrollmaterial. Frågorna skickades till Pioneer Overseas Corporation den 28 februari 2008, 8 januari 2009, 21 oktober 2010 och 19 september 2012. Företaget besvarade frågorna i sju olika dokument avsända 28 april 2008, 10 februari 2009, 7 februari 2011, 25 november 2011, 17 januari 2012, 5 februari 2012 och 31 oktober 2012. Resultatet blev att fältstudierna baserades på en serie fältförsök i USA under odlings säsongen 2011. Dessa fältförsök måste anses uppfylla de krav man kan ställa. I och med att nya studier tillfördes, fanns inte längre något behov att tränga djupare in i den studie som utförts av Mathesius och medarbetare (2009). GM-Panelen skickade frågor den 8 februari 2013 och 26 juni 2013 för att utreda om det finns nutritionella och/eller toxikologiska konsekvenser av att en andel produkter från sojabönan kan innehålla en avvikande fettsyraprofil. Företaget svarade på dessa funderingar den 30 april 2013, 27 juni 2013 och 3 oktober samma år.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan 305423 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna den 28 september 2012. Panelen föreslår en monitoreringsplan som går ut på att insamla konsumtionsdata av sojabönan 305423 för den europeiska befolkningen efter marknads godkännande. Baserat på dessa yttranden, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade sojabönan 305423 för EU:s marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 46 (EFSA-GMO-UK-2007-46): majs T25

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 10 september 2008

**INTRODUCTION:** Maize T25 expresses a *pat* gene originally derived from the micro-organism *Streptomyces viridochromogenes*. The expression of the gene results in the PAT protein and renders maize T25 tolerant to herbicides in which the active component is glufosinate ammonium. Originally the scope of application EFSA-GMO-NL-2007-46 included import and processing, and use of the maize as food and feed, as well as cultivation of the crop. However, the applicant withdrew the part of the application dealing with cultivation within the EU in March 2013, that is, before EFSA had given a final opinion on this application.

**CONCLUSION:** The molecular characterisation of maize T25 demonstrated that the maize contains a single insertion locus containing the *pat* cassette. Bioinformatics studies of the insert did not raise concern, and the stability of the insert was demonstrated. As expected, the event was inherited in Mendelian fashion. The field trials demonstrated that the compositional, agronomic and phenotypic characteristics of grain of maize T25 and its conventional counterpart showed no difference of relevance for food and feed safety and for the environment. The newly expressed PAT protein and maize T25 as such was found to be safe. Thus, there is really very little to approach the applicant. However, the present risk assessor has given the following statements directly to the EFSA GMO Panel:

It can be noted that no information is available for various secondary metabolites (raffinose, ferulic acid, p-coumaric acid, furfural, and trypsin inhibitor) suggested by OECD to be analysed in new varieties of maize in 2002. The chemical analysis for the present study was performed before this date. In the absence of specific data, it can be noted that there is no indication from available data that the amount of these secondary metabolites in maize T25 would deviate substantially from the amounts in the conventional counterpart. Thus it might also be possible to live without this information.

As maize T25 might be cultivated in the EU, the applicant could be asked to further review available information on maize allergy within the EU.

EFSA:s GMO-Panel valde att inte skicka kommentar 1 som en fråga till den sökande (Bayer CropScience). Mot bakgrund av att företaget drog tillbaka ansökan för odling av majs T25, försvann incitamentet för skicka kommentar 2 som en fråga.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att majs T25 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 11 september 2013. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen utsläppande av den genetiskt modifierade majs T25 och förlängde godkännandet för de befintliga produkterna av majs T25 för EUs marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 48 (EFSA-GMO-UK-2007-48): majs MIR604 x GA21

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 12 juni 2008

**INTRODUCTION:** Maize MIR604 x GA21 was produced by crosses between maize inbred lines containing the single events MIR604 and GA21 to combine the coleopteran resistance trait in maize MIR604 with the tolerance to glyphosate-based herbicides in maize GA21. These single maize events have been the subject of earlier risk assessments by the present risk assessor and by the GMO Panel of the European Food Safety Authority (EFSA, 2007b, 2009). No new genetic modifications were introduced in maize MIR604 x GA21. MIR604 maize expresses the mCry3A and PMI proteins and maize GA21 the mEPSPS protein. All these proteins have been assessed for their safety previously (EFSA, 2007b, 2009). The assessor is not aware of any new information that would require a re-assessment of any of these three maize events.

**CONCLUSION:** The two parental maize events brought together in maize MIR604 x GA 21 have been risk assessed previously. No new genetic modification is present in maize MIR604 x GA 21. No interaction between newly expressed proteins having potential to influence the safety of the stacked maize was identified. The stability of the events in the single events was confirmed in the stack. No biologically relevant change in expression levels in the stack as compared to the single events was observed. The applicant supplied comparative compositional data on materials harvested from field trials in the USA. The applicant should be requested to present a statistical analysis of the comparative compositional, agronomic and phenotypic data for each field trial separately (supplied directly to the EFSA GMO Panel). If these data confirms that maize MIR604 x GA 21 is compositionally, agronomically and phenotypically similar/equivalent to the conventional counterpart, the assessor concludes that this stacked event is as safe for humans, animals and the environment as commercial maize varieties.

EFSA:s GMO-Panel erhöill en statistisk analys som jämförde data på agronoma/fenotypa karaktärer och kemisk sammansättning hos majs T25 med det lämpliga kontrollmaterialet för varje enskilt fältförsök separat (inte data från alla fältförsök sammanslagna). Dessa data var ett stöd för slutsatsen att det inte föreligger några biologiskt relevanta skillnader i kemisk sammansättning och fenotyp karaktär mellan majs T25 x GA21 och dess kontrollmaterial.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att majs T25 x GA21 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 29 april 2010. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen livsmedel som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade majs T25 x GA21 för EUs marknad den 22 december 2011.

## Ansökan 50 (EFSA-GMO-UK-2007-50): majs Bt11 x MIR604

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 12 juni 2008

**INTRODUCTION:** Maize Bt11xMIR604 was produced by Syngenta Crop Protection by crossing maize inbred lines containing the single events Bt11 and MIR604 to combine the lepidopteran resistance trait and tolerance to glufosinate-ammonium-based herbicides in maize Bt11, with the coleopteran resistance trait in maize MIR604. These single maize events have been the subject of earlier risk assessments by the present risk assessor and by the GMO Panel of the European Food Safety Authority (EFSA, 2005, 2009a, 2009b). No new genetic modifications were introduced in maize Bt11xMIR604. Thus, the Bt11 maize expresses the Cry1Ab and PAT proteins and MIR604 maize the mCry3A and PMI proteins. All these proteins have been assessed for their safety previously (EFSA, 2005, 2009a, 2009b). The assessor is not aware of any new information that would require a re-assessment of any of these individual maize events.

**CONCLUSION:** The two parental maize events brought together in maize Bt11 x MIR604 have been risk assessed previously. The stability of the events in the single events was confirmed in the stack. No biologically relevant change in expression levels in the stack as compared to the single events was observed. No interaction between the newly expressed proteins having potential to influence the safety of the stacked maize was identified. The applicant supplied comparative compositional data on materials harvested from field trials in the USA. The applicant should be requested to present a statistical analysis of the comparative compositional, agronomic and phenotypic data for each field trial separately (supplied directly to the EFSA GMO Panel). If these data confirms that maize Bt11 x MIR604 is compositionally, agronomically and phenotypically similar/equivalent to the conventional counterpart, the assessor concludes that this stacked event is as safe for humans, animals and the environment as commercial maize varieties.

Frågor baserade bland annat på verkets yttrande skickades från GMO-Panelen till företaget Syngenta och den sökande besvarade frågorna. Då correspondensen om denna ansökan inte längre finns tillgänglig på EFSA:s hemsida har svaret inte kunnat kontrolleras. Det måste emellertid ha varit tillräckligt utförligt för att Panel skulle kunna avge ett yttrande.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen Bt11 x MIR604 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 29 april 2010. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller producerats från den genmodifierade majsen Bt11 x MIR604 för EUs marknad den 22 december 2011.

## Ansökan 51 (EFSA-GMO-NL-2008-51): bomull GHB614

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 10 mars 2009

**INTRODUCTION:** The GHB614 cotton event was produced by Bayer CropScience. It expresses a modified 5-enopyruvyl-shikimate-3-phosphate synthase (2mEPSPS) of maize origin that is insensitive to broad-spectrum, post-emergent, foliar applied herbicides containing the active ingredient glyphosate. Thus, the genetic modification is intended to influence the agronomic characteristics of the maize and not its nutritional properties.

**CONCLUSION:** The risk assessment of GHB614 cotton (application 51) did not identify any major issues that raise safety concern.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att bomullen GHB614 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av bomull den 5 mars 2009. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller producerats från den genmodifierade bomullen GHB614 för EUs marknad den 17 juni 2011.

## Ansökan 52 (EFSA-GMO-NL-2008-52): sojaböna A5547-127

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 26 oktober 2008

**INTRODUCTION:** The genetic modification event present in soybean A5547-127 results in the expression of a PAT protein (a synthetic version of the *pat* gene from *Streptomyces viridochromogenes*) that confers tolerance to herbicides containing glufosinate ammonium as active constituent. The applicant is Bayer CropScience. The genetic modification is intended to improve agronomic performance only and is not intended to influence the nutritional aspects, the processing characteristics and overall use of soybean as a crop.

**CONCLUSION:** The assessment concluded that soybean A5547-127 is compositionally, phenotypically and agronomically equivalent to its conventional counterpart (soybean A5547) and equivalent to commercial soybean varieties, except for the presence of the newly expressed protein (PAT). The newly expressed protein was found safe, and the safety studies gave no reason to assume that soybean A4447-127 would result in adverse effects on humans and animals under its intended use.

The EFSA GMO Panel were advised to consult an expert on broiler chicken feeding studies regarding (a) whether it is enough to study only one sex (females), and whether the power to see any difference is high enough for the carcass data.

GMO-Panelen fann expertis som kunde utvärdera broilerstudien utan att kontakta företaget Bayer CropScience. Panelen drog slutsatsen att kycklingstudien stödjer de resultat som erhöles vid den jämförande analysen av kemisk sammansättning hos sojabönan A5547-127 och dess konventionella motsvarighet. Man fastslog att sojabönan A5547-127 är lika näringsrik som konventionella sojabönor.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan A5547-127 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna den 13 april 2011. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller producerats från den genmodifierade sojabönan A5547-127 för EUs marknad den 10 februari 2012.

## Ansökan 53 (EFSA-GMO-UK-2008-53): majs 98140

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 9 februari 2009

**INTRODUCTION:** Maize 98140 was produced by Pioneer Overseas Corporation by *Agrobacterium*-mediated transformation of maize tissue, resulting in a glyphosate- and chlorimuron-, thifensulfuron- and sulfonyleurea-tolerant maize line. The tolerance to these herbicides were brought about by the newly expressed GAT4621 and ZM-HRA proteins, which are modified versions of proteins occurring in *Bacillus licheniformis* and *Zea mays*, respectively. The GAT4621 protein not only acetylates glyphosate, making it substantially less sensitive to the herbicide, but also the amino acids aspartic acid and glutamic acid, resulting in substantially increased levels of these acetylated amino acids in the maize.

**CONCLUSION:** The risk assessment of application 53 cannot be completed due to incomplete data. The missing information are on comparative compositional, agronomic and phenotypic data on maize 98140 and its conventional counterpart – the comparator in the application is a negative segregant (which is considered being a GMO), and studies with a non-GM maize having a comparable genetic background to maize 98140 is needed. Furthermore, data to show the safety of the heptadecanoic acid (C17:0), N-acetyl aspartic acid and N-acetyl glutamic acid are missing. The EFSA GMO Panel has received the information that these data are missing.

I en uppmaning till den sökanden skickad den 20 maj 2009 begär GMO-Panelen att få nya fältförsök där majsen 98140 jämförs med en majs som inte är GMO men har en jämförbar genetisk bakgrund till majsen 98140. Den 3 mars 2010 levererar Pioneer resultatet av fältförsök genomförda i Europa 2008 där kontrollmaterialet (PHWVZ) hade en i det närmaste identisk genetisk bakgrund till majsen 98140. I samma skrivelse som bad om data från nya fältförsök bad GMO-Panelen den sökande att företaget även skulle utföra (1) en kvantitativ bedömning av människors intag av N-acetylasparaginsyra och N-acetylglutaminsyra vid konsumtion av majsen 98140 och (2) en bedömning av eventuell påverkan på hälsan av ett ökat intag av dessa ämnen. Pioneer besvarade även dessa frågor den 3 mars 2010.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande över majsen 98140 den 7 mars 2013. Av yttrandet framgick att de minimikrav på försöksuppläggning som Panelen satt upp för fältförsök inte uppfylls. Panelen kunde därför inte

dra någon slutsats vad gäller agronoma/phenotypa karaktärer hos majsen 98140 eller dess kemiska sammansättning. Riskvärderingen begränsades därför till de nya proteiner som uttrycks i majs och de nya produkter som finns i majs på grund av proteinet GAT4621:s förmåga att acetylera vissa aminosyror. GMO-Panelen fann däremot majs 98140 lika säker för miljön som traditionella sorter av majs.

Kommissionen och medlemsländerna har ännu inte agerat på GMO-Panelens yttrande.

## Ansökan 54 (EFSA-GMO-CZ-2008-54): majs MON88017

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 20 november 2008

INTRODUCTION: Genetically modified maize MON 88017 was developed av Monsanto to express a modified Cry3Bb1 protein, derived from *Bacillus thuringiensis* subsp. *kumatoensis* providing protection against certain coleopteran insect pests, and the CP4 EPSPS protein obtained from *Agrobacterium* sp. strain CP4 witch provides tolerance to glyphosate.

The scope of application 54 is for cultivation of the glyphosate-tolerant and insect resistant genetically modified MON88017 maize. Maize MON88017 has already been assessed for its safety as food and feed (application EFSA-GMO-CZ-2005-27). Regarding the molecular characterization, the comparative agronomic and chemical composition of MON88017 maize and its non-GM control, toxicological assessment of the newly expressed proteins and the whole GM plant, and the potential allergenicity of the newly expressed proteins and the whole plant, the present application contains more or less the same information as the earlier application (application 27). In the absence of new data, no priority was given to scrutinize application 54 for food and feed safety. However, the conclusion of the risk assessment of application 27 is given bellow.

The conclusion on application 27: Maize MON88017 raises no safety concern as indicated by the comparative molecular, compositional and agronomical assessment. The newly expressed proteins raised no concern and maize MON88017, when supplied in the feed of rats for 90 days, resulted in no adverse effect and a normal growth. The nutritional wholesomeness of maize MON88017 was confirmed in a broiler chicken feeding study. No comments had to be delivered via the national authority.

In the area of the environmental risk assessment, this application contains new data. These have been considered by the Swedish Board of Agriculture.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen MON 88017 är lika säker för människor och djur som traditionella sorter av majs den 21 april 2009 och den 19 oktober 2011. I det senare yttrandet avgivet 2011 säger man också att förutsatt att majs hanteras lämpligt vid odling är den även säker för miljön.

Kommissionen och medlemsländerna har ännu inte agerat på GMO-Panelens yttrande.

## Ansökan 56 (EFSA-GMO-UK-2008-56): majs Bt11 x MIR604 x GA21

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 12 november 2008

INTRODUCTION: Maize Bt11xMIR604xGA21 was produced by Syngenta Crop Protection by conventionally crossing maize inbred lines containing the single genetic modification events Bt11, MIR604 and GA21 to combine the lepidopteran resistance trait and tolerance to glufosinate-ammonium-based herbicides in maize Bt11, with the coleopteran resistance trait in maize MIR604 and with the tolerance to glyphosate-based herbicides in maize GA21. These single maize events have been the subject of earlier risk assessments by the present risk assessor and by the GMO Panel of the European Food Safety Authority (EFSA, 2005, 2007, 2009a, 2009b). No new genetic modifications were introduced in maize Bt11xMIR604xGA21. Thus, the Bt11 maize expresses the Cry1Ab and PAT proteins, MIR604 maize the mCry3A and PMI proteins and maize GA21 the mEPSPS protein. All these proteins have been assessed for their safety previously (EFSA, 2005, 2007, 2009a, 2009b). The assessor is not aware of any new information that would require a re-assessment of any of these three maize events.

**CONCLUSION:** The three parental maize events brought together in maize Bt11 x MIR604 x GA 21 have been risk assessed previously. No new genetic modification is present in maize Bt11 x MIR604 x GA 21. No interaction between newly expressed proteins having potential to influence the safety of the stacked maize was identified. The stability of the events in the single events was confirmed in the stack. No biologically relevant change in expression levels in the stack as compared to the single events was observed. The applicant supplied comparative compositional data on materials harvested from field trials in the USA in 2006. The applicant should be requested to present a statistical analysis of the comparative compositional, agronomic and phenotypic data for each field trial separately (supplied directly to the EFSA GMO Panel). If these data confirms that maize Bt11 x MIR604 x GA 21 is compositionally, agronomically and phenotypically similar/equivalent to the conventional counterpart, the assessor concludes that this stacked event is as safe for humans, animals and the environment as commercial maize varieties.

Som framgår av EFSA:s GMO-Panelens yttrande om majsen Bt11 x MIR604 x GA21 begärde Panelen att den sökande skulle komplettera den statistiska analysen på det totala materialet från alla fältförsök med statistiska analyser på varje enskilt fältförsök. Denna analys konfirmerade slutsatsen från analysen på det totala materialet, nämligen att den kemiska sammansättningen och den agronomiska/fenotypiska karaktärerna hos majsen Bt11 x MIR604 x GA21 inte skiljer sig nämnvärt från motsvarande parametrar i kontrollmaterialet.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen Bt11 x MIR604 x GA21 är lika säker för människor och djur som traditionella sorter av majs den 29 april 2010. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller har framställts av den genmodifierade majsen Bt11 x MIR604 x GA21 för EU:s marknad den 22 december 2011.

## Ansökan 57 (EFSA-GMO-UK-2008-57): bomull MON15985

På grund av arbetsbelastning riskvärderades inte denna ansökan. Livsmedelsverket beslöt sig för att acceptera den riskvärdering som genomförs av EFSA.

EFSA:s GMO-Panel lämnade ett yttrande om ansökan EFSA-GMO-UK-2008-57 den 2 juli 2014. Av yttrandet framgår att den genetiskt modifierade bomullen MON 15985 är lika säker och näringsgivande som konventionella sorter av bomull. Miljöriskbedömningen följde en "weight-of-evidence-approach" och inskränkte sig till exponering för DNA via faeces från djur som utfodrats med bomullen, samt för det eventuella spill som skulle kunna förekomma i importhamnar och utmed transportleder till fabrik av det bomullsmaterial som importerats. Mot bakgrund av bomullens dåliga förmåga att överleva utanför odlingsmark tyckte GMO-Panelen att man kunde genomföra miljöriskbedömningen och konstatera en mycket låg sannolikhet för miljöpåverkan, trots att studierna av agronomiska och fenotypiska karaktärer inte fullt ut uppfyllde Panelens önskemål. Ett bidrag till slutsatsen om väldigt låg miljörisk är att förekomsten av intakt DNA i fodret från bomullen MON 15985 (som kan innehålla genen *nptII*) är lågt och att överföring och etablering av växters DNA i bakteriegenomet är mycket osannolikt.

Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen utsläppande på marknaden av den genmodifierade bomullen MON 15985 och förlängde godkännandet för de befintliga produkterna för EU:s marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 59 (EFSA-GMO-FR-2008-59): torkad avdödad bakteriell biomassa PT73 (*E. coli*)

Ansökan har inte granskats av livsmedelsverket, dels på grund av tidsbrist, dels på grund av att produkten inte är avsedd för livsmedelsmarknaden. Livsmedelsverket beslöt sig för att acceptera den riskvärdering som genomförs av EFSA. Ansökan är överförd från EFSA:s GMO-Panel till EFSA:s FEEDAP-Panel där experter från GMO-Panelen bistår arbetet.

EFSA:s GMO-Panel har slutfört sitt arbete med ansökan och överlämnat utarbetande av yttrande till EFSA:s FEEDAP Panel. De har ännu inte lämnat något yttrande.

## Ansökan 60 (EFSA-GMO-UK-2008-60): majs GA21

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 17 januari 2009

**INTRODUCTION:** The scope of application 60 concerning maize GA21 is for food and feed, import and processing, as well as for cultivation within the European Union. The applicant is Syngenta Ltd. Genetically modified maize GA21 was developed to express a modified maize 5-enoyl-pyruvylshikimate 3'-phosphate synthase (mEPSPS) protein to provide tolerance to glyphosate-containing herbicides. Thus, the genetic modification is intended to influence the agronomic characteristics of the maize and not its nutritional properties.

**CONCLUSION:** Maize GA21 has been risk assessed previously (application 19; EFSA, 2007) for import and processing and use as food and feed and it was then concluded that maize GA21 is as safe as commercial maize varieties. In this application, the applicant has supplied new data from field trials performed in Europe. Earlier field trials had been performed in the USA. The European field trials confirmed the compositional data from the materials harvested in the USA with one exception. With regard to fiber components, significant compositional differences were observed at one location in Europe. The applicant should be approached and asked to give a plausible explanation for the deviating field trial results. This comment has been given directly to the EFSA GMO Panel.

EFSA:s GMO-Panel fick tillgång till tillräckligt mycket data på de olika fiberfraktionerna i majs GA21 och dess jämförelsematerial från alla de olika fältstudierna, att de tyckte sig kunna dra slutsatsen att det inte förelåg någon konsekvent förändring i fiberparametrarna utan att vända sig till den sökande. Livsmedelsverkets riskvärderare har inga problem med det agerandet.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att majs GA21 är lika säker för människor och djur som traditionella sorter av majs den 30 november 2011. I samma yttrande konstaterar man att förutsatt att majs hanteras lämpligt vid odling är den även säker för miljön.

Den 28 mars 2008 godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller har framställts av den genmodifierade majs GA21. Detta godkännande gäller i tio år. Kommissionen och medlemsländerna har ännu inte agerat på GMO-Panelens yttrande vad gäller odling av majs GA21 inom EU.

## Ansökan 61 (EFSA-GMO-FR-2008-61): torkad avdödad bakteriell biomassa PL73 (*E. coli*)

Ansökan har inte granskats av livsmedelsverket, dels på grund av tidsbrist, dels på grund av att produkten inte är avsedd för livsmedelsmarknaden. Livsmedelsverket beslöt sig för att acceptera den riskvärdering som genomförs av EFSA. Ansökan är överförd från EFSA:s GMO-Panel till EFSA:s FEEDAP-Panel där experter från GMO-Panelen bistår arbetet.

EFSA:s GMO-Panel har slutfört sitt arbete med ansökan och överlämnat utarbetande av yttrande till EFSA:s FEEDAP Panel. De har ännu inte lämnat något yttrande.

## Ansökan 62 (EFSA-GMO-CZ-2008-62): majs MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 1 juni 2009

**INTRODUCTION:** Maize MON89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 is derived by traditionally crossing two inbred lines (each established by crossing two GM events), that is maize MON 89034 x MON 88017 (inbred line HCL301) and maize 1507 x 59122 (inbred line 5XH751). All four genetically modified parental lines have previously been assessed by this assessor and the European Food Safety Authority (EFSA, 2004, 2005a, 2005b, 2007a, 2008, 2009a, 2009b) and found to be equivalent to conventional maize varieties except for the traits specifically introduced by the respective genetic modification. The stacked hybrid MON89034 x 1507 x MON

88017 x 59122 carries the genes *Cry1A.105*, *Cry2Ab2*, *Cry1F*, *pat*, *cp4 epsps*, *Cry3Bb1*, *Cry34Ab1* and *Cry35Ab1*. The first two come from the MON 89034 parent, the following two from 1507 maize, *cry3Bb1* and *cp4 epsps* from MON 88017 and the last two genes from maize 59122. As a consequence maize MON89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 expresses the proteins Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry1F, PAT, CP4 EPSPS, Cry3Bb1, Cry34Ab1 and Cry35Ab1. All these proteins have been risk assessed previously (EFSA, 2004, 2005a, 2005b, 2007a, 2008, 2009a, 2009b). The PAT and the CP4 EPSPS proteins render the stacked hybrid tolerant to herbicides containing glufosinate ammonium and glyphosate, respectively, whereas the five Cry proteins renders the stacked maize hybrid resistant to certain lepidopteran and coleopteran pests.

CONCLUSION: The risk assessment of MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 maize identified no major issues of concern, but several minor issues that should be clarified. For that reason the following three comments were given directly to the EFSA GMO Panel as potential questions for the applicant:

The applicant should be requested to provide more details on the agronomic treatments during the field trials.

In its assessment of the safety of the newly expressed proteins in maize MON89034 x 1507 x MON88017 x 59122, the applicant in the technical report refers to previous assessments that have been carried out for the single transgenic maize events expressing the same proteins. As some of the data is based on bioinformatics studies, and the databases used for these studies have been updated, the applicant could be asked to update its bioinformatics studies on potential toxicity and allergenicity of the newly expressed proteins.

The applicant has provided various studies showing the absence of interactions between the newly introduced Cry proteins in their effects on insects that are sensitive towards these Cry proteins. Yet the applicant has not provided a risk assessment addressing the potential interactions among the newly expressed proteins, including the Cry proteins (*Cry1A.105*, *Cry2Ab2*, *Cry1F*, *Cry3Bb1*, *Cry34Ab1/Cry35Ab1*), CP4 EPSPS, and PAT, with regard to possible effects on human and animal health. The applicant should be requested to provide such a risk assessment of potential interactions among newly expressed proteins.

If these issues can be clarified without raising concern, the MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 maize can be considered safe for humans and animals, and for the environment.

Samtliga kommentarer omformulerades av GMO-Panelen och skickades som frågor till den sökande antingen den 20 maj 2009 eller den 11 mars 2010. Dow AgroSciences och Monsanto besvarade frågorna baserade på kommentar 1 och 2 den 19 juni 2009, och frågan baserad på kommentar 3 den 30 mars 2010. Svaren var tillräckligt upplysande för att GMO-Panelen skulle kunna slutföra riskvärderingen.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 8 september 2010. Av de tio subkombinationer av eventen MON 89034, 1507, MON 88017 och 59122 har två redan riskvärderats (1507 x 59122 och MON 89034 x MON 88017) och befunnits lika säkra som traditionell majs. Övriga möjliga subkombinationer förväntas vara lika säkra som majsen MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 och konventionell majs. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller producerats från den genmodifierade majsen MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122, MON 89034 x 1507 x MON 88017, MON 89034 x 1507 x 59122, MON 89034 x MON 88017 x 59122, 1507 x MON 88017 x 59122, MON 89034 x 1507, MON 89034 x 59122, 1507 x MON 88017, and MON 88017 x 59122 för EUs marknad den 6 november 2013.

## Ansökan 64 (EFSA-GMO-NL-2009-64): sojaböna CV127-9

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 6 oktober 2009

INTRODUCTION: Soybean CV127-9 expresses a mutant acetohydroxyacid synthase large subunit (AHASL) gene obtained from *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. The mutant *ahasl* allele (S653N), referred to as *csr1-2* in the literature, confers tolerance to the imidazolinone class of herbicides. The *csr1-2* cassette in soybean CV127-9 contains three point mutations relative to the transformation plasmid with one mutation in the *A. thaliana* AHASL coding sequence and the other two downstream of the AHASL 3' untranslated region. The G to A mutation in the coding sequence, corresponding to the R272K substitution, occurred before the T4



generation in the event development and has stayed stable across eight generations studied thereafter. The R272K substitution does not affect the herbicide tolerance property.

CONCLUSION: The present assessor has given the following statements directly to the EFSA GMO Panel: The present risk assessor is of the view that null segregants are not appropriate controls for genetically modified plants. Most data related to the comparative studies on composition and agronomic/phenotypic characteristics of soybean CV127-9 were performed with a null segregant as control material. Another weakness was that the forage was collected from a season where no data on the composition of seeds were available. It is concluded that additional agronomic/phenotypic studies and field trials to collect material for compositional studies are needed, using an appropriate design and a conventional counterpart as control material.

EFSA's GMO-Panel skickade 2009 en uppmaning till BASF att utföra nya fältförsök där sojabönan CV127-9 jämförs med en sojaböna som inte modifierats med modern Genteknik och som har en genetisk bakgrund som överensstämmer med den hos CV127-9. Företaget besvarade uppmaningen i november 2010 genom att leverera resultatet av sju fältförsök i Brasilien säsongen 2009/2010. Fältförsöken studerade såväl agronomi/fenotypa karaktärer hos de odlade sojabönorna, som den kemiska sammansättningen på det skördade materialet.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan CV127-9 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna den 5 december 2013. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller har framställts av den genmodifierade sojabönan CV127-9 för EUs marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 65 (EFSA-GMO-NL-2009-65): majs MON 89034 x 1507 x NK603

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 28 januari 2009

INTRODUCTION: The applicants were Dow AgroSciences LLC and Monsanto Company. Maize MON89034 x 1507 x NK603 is derived by traditional breeding of three inbred lines, one containing event MON 89034, another event 1507 and the third event NK603. All three genetically modified parental lines have previously been assessed by this assessor and the European Food Safety Authority (EFSA, 2003a, 2003b, 2004, 2005a, 2005b, 2008) and found to be equivalent to conventional maize varieties except for the traits specifically introduced by the respective genetic modification. The stacked hybrid MON89034 x 1507 x NK603 contains the genes *Cry1A.105*, *Cry2Ab2*, *Cry1F*, *PAT* and *cp4 epsps*. The first two come from maize MON 89034, the following two from 1507 maize and the *cp4 epsps* genes from maize NK603. As a consequence maize MON89034 x 1507 x NK603 expresses the proteins Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry1F, PAT and CP4 EPSPS (two forms of a 5-enolpyruvyl shikimate-3-phosphate synthase derived from *Agrobacterium* sp. strain CP4; CP4 EPSPS and CP4 EPSPS L214P). All these proteins have been risk assessed previously (EFSA, 2003a, 2003b, 2004, 2005a, 2005b, 2008). The first three proteins render the stacked hybrid resistant to certain lepidopteran pests to maize and the last two to tolerance to herbicides containing glufosinate ammonium and glyphosate, respectively.

CONCLUSION: The risk assessment of MON 89034 x 1507 x NK603 maize identified no major issues of concern, but several minor issues that should be clarified. For that reason the following six comments were given directly to the EFSA GMO Panel as potential questions for the applicant:

The applicant has described the breeding history to produce the stack MON 89034 x 1507 x NK603 in Figure 8 of the application, but there is no similar presentation illustrating that the control used (XE6001) is appropriate. It should be requested from the applicant that he gives a pedigree of the control and clear argumentation why XE6001 is an appropriate control for MON 89034 x 1507 x NK603.

It is not clear from the text in the application whether the Dunnett's multiple comparison test adjustment was performed because the study used more than one test substance value to be compared to the single control value (However, this application only contained the comparison between MON 89034 x 1507 x NK603 maize and the control XE6001 maize. Other data from this field trial could possibly be available in a quadruple stack).

In Tables 7 and 8 of application 65 there are columns giving 'Adjusted 95% CI' and the 'Adjusted P-Value'. These columns have footnotes, but the text to these footnotes seems to be incorrect and refer to other data in the Table. What is the applicant trying to explain here?

In Table 8 the applicant also compares the level of various maize constituents in MON 89034 x 1507 x NK603 maize, XE6001 maize and reference maize lines cultivated in the same field trial with the levels reported in the scientific literature and in the ILSI data base for these constituents in maize. The applicant is encouraged to correct Table 8 in the application, as some of the reported levels from the literature and in the ILSI crop composition database is incorrect.

Furthermore, Table 8 summarises the across location statistical analyses of a compositional comparison of MON 89034 x 1507 x NK603 maize and the control XE6001 maize. How is it possible that all analysed fatty acids (expressed as % of fatty acids) are increased (two of them statistically significantly). Some of them are expected to be reduced. Similarly, Figure 3 of Appendix 2 gives the average fatty acid content of the three replicates of MON 89034 x 1507 x NK603 maize and XE6001 maize at the four field trial sites. The Iowa2 data for the individual fatty acids always seems to be low, although each fatty acid is expressed as % total fatty acids.

The applicant has included no less than 15 conventional maize hybrids in the field trials designed for a comparative assessment of MON 89034 x 1507 x NK603 maize with the control maize (XE6001). In the direct comparison between these two maize hybrids, a statistically significant increase of more than 300% in copper content was found in MON 89034 x 1507 x NK603 maize at one of the four field trial sites. (It is noted that similar high values have been reported in the literature.) Having the natural variation defined by including conventional maize hybrids in the field trial, what is the most likely cause of the increased copper level in all three replicates at a single field trial site (Nebraska) according to the applicant?

Apparently, the grain materials from the field trial were quality checked by studying whether the various materials were 'contaminated' with the studied events (MON 89034, 1507 and NK603). When a contamination rate higher than 3.05%, was identified by the PCR technology used, - the sample was not accepted for further studies. Which were the arguments to establish such a contamination threshold, and what was the argument for it being 3.05%?

The study of Davis (2008) concerning "Comparison of broiler performance and carcass parameters when fed diets containing MON 89034 x 1507 x NK603, control or reference corn", which is the only animal feeding study with MON 89034 x 1507 x NK603 maize in the application has been assessed. The assessor found the animal loss in the study surprisingly high. During the first week 6.5% of the chickens died (62 out of 960 chickens), mainly due to bacterial infection and dehydration. After having adjusted the number of birds per pen to ten, which supposedly would have been difficult when three chickens out of twelve chickens died during the first week, the study continued with 10 birds per pen. During the 35 days that followed, 17 chickens died, 2.1% (17 of 800 birds), and, in addition, 18 chickens, 2.3% (18 of 800 birds) were removed from the experiment for different reasons. Thus the total animal losses in the study amounted to 10.9%, which the assessor found to be too high for a scientific study. The applicant is encouraged to supply additional data to support the nutritional wholesomeness of MON 89034 x 1507 x NK603 maize as compared to the conventional counterpart (XE6001).

If these issues can be clarified without raising concern, the MON 89034 x 1507 x NK603 maize can be considered safe for humans and animals, and for the environment.

De fem första kommentarerna skickades som frågor till den sökande Dow AgroSciences den 28 oktober 2009. Företaget besvarade frågorna den 21 december samma år. Med svaret till kommentar 1 följde ett korsningsschema som visade hur kontrollmaterialet XE6001 producerats genom konventionella korsning och är ett lämpligt kontrollmaterial. I anslutning till svaret till kommentar 2 tillstår den sökande att de upptäckt en felaktighet i den statistiska analysen av fältstudien. Man skickade därför med en korrekt rapport av fältstudien med nya och bättre förklarade statistiska analyser. Den sökande tillstod även att felaktigheter insmugit sig i Tabell 7 och 8 (kommentar 3). De skickade därför nya korrekta versioner av dessa tabeller. I kommentar 4 frågades efter den mest troliga orsaken till det extrema kopparvärdet i provet från ett av fältförsöken. Den sökande föreslog att den mest sannolika orsaken är att provet förorenats med något som innehåller koppar och således inte härstammar från den analyserade växten. Det låter som en plausibel förklaring. I svaret till

kommentar 5 förklarar den sökande den metodik som används för att med PCR-metodik fastställa eventuell förekomst av för påtagliga signaler av GM-eventet i kontrollmaterialet. Metoden måste anses uppfylla kraven på vetenskaplig stringens.

Vad gäller kommentar 6 valde EFSA:s GMO-Panel att inte skicka frågan vidare till den sökande. Man hade nämligen haft en motsvarande korrespondens med den sökande i anslutning till en annan ansökan och kände till företaget företagens ståndpunkt. I stället konstaterade Panelen att utfodringsstudien på broilerkycklingar inte uppfyllde god jordbrukspraxis, speciellt när det gällde djurhållningen som resulterade i alltför stor fägelöd, och därför inte var användbar i riskvärderingen. Man ansåg emellertid att de kemiska studierna av majsens sammansättning var så övertygande att man enbart på basen av dessa data kunde fastställa att majsens MON 89034 x 1507 x NK603 är av samma näringsmässiga kvalite som traditionell majs.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att majsens MON 89034 x 1507 x NK603 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 8 september 2010. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller har framställts av den genmodifierade sojabönan CV127-9 för EUs marknad den 6 november 2013.

## Ansökan 66 (EFSA-GMO-NL-2009-66): majs Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21

Christer Andersson, Senior Risk- och Nyttovärderare, Livsmedelsverket, 14 oktober 2009 (Riskvärderingen stoppades till sommaren 2012 i väntan på ett vetenskapligt yttrande från GMO-Panelen gällande ett föräldraevent, MIR162 – 5 augusti 2012)

INTRODUCTION: The scope of this application did not only include maize Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 but also the following sub-combination of events, independently of their origin: maize Bt11 x MIR162, maize Bt11 x MIR604, maize Bt11 x GA21, maize MIR162 x MIR604, maize MIR162 x GA21, maize MIR604 x GA21, maize Bt11 x MIR162 x MIR604, maize Bt11 x MIR162 x GA21, maize Bt11 x MIR604 x GA21, and maize MIR162 x MIR604 x GA21. It was noted that this request is partly cryptic as some of these sub-stacks have already been assessed by this assessor in earlier applications. The sub-stack for which an assessment has been performed by the present risk assessor and an opinion has already been published by the EFSA GMO Panel are: maize Bt11 x GA21 (EFSA, 2009c), maize MIR604 x GA21 (EFSA, 2010a), maize Bt11 x MIR604 (EFSA, 2010b) and maize Bt11 x MIR604 x GA21 (EFSA, 2010c). In addition the present risk assessor has assessed application 67, regarding the sub-stack maize Bt11 x MIR162 x GA21, which later was withdrawn by the applicant as suggested by the Commission.

It should also be noted that the EFSA GMO Panel (and the present risk assessor) has already given favourable opinions on the single events – maize Bt11 (EFSA, 2005, 2006, 2009a), maize MIR162 (EFSA, 2012), maize MIR604 (EFSA, 2009b), and maize GA21 (EFSA, 2007, 2011a).

The maize Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 was developed through sequential conventional crosses using the four individual transformation events maize Bt11, maize MIR162, maize MIR604, and maize GA21 maize. No new genetic modifications were introduced in the maize Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 as compared with the genetic modifications occurring in the four single transformation events mentioned. It is hemizygous for all newly introduced traits.

Maize event Bt11 expresses a truncated Cry1Ab protein for control of certain lepidopteran pests and a phosphinothricin acetyltransferase (PAT) protein that confers tolerance to herbicide products containing glufosinate ammonium. Maize event MIR162 expresses a Vip3Aa protein for control of certain lepidopteran pests and a phosphomannose isomerase (PMI) protein, that acts as a selectable marker trait enabling transformed plant cells to utilize mannose as a only primary carbon source. Maize event MIR604 expresses the mCry3A protein for control of certain coleopteran pests and a PMI protein that allows the maize to utilize mannose as a sole carbon source. Finally, maize event GA21 expresses a modified maize 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase enzyme (mEPSPS) that confers tolerance to herbicide products containing glyphosate.

Accordingly, Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 maize produces the transgenic proteins present in the four individual GM maize events (Cry1Ab, Vip3Aa, mCry3A, PMI, PAT, and mEPSPS). In a similar manner, the sub-combinations produce a subset of these proteins corresponding to each of the single events present in the corresponding sub-combination.

Food and feed products derived from Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 maize will be used similarly to those products derived from non-genetically modified maize. Subject to regulatory approval, it is expected that Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 maize and derived food and feed products will be imported into the EU in the same way as and together with any other commercial maize.

**CONCLUSION:** The assessor considers that the information available for maize Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 addresses the scientific issues for maize Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 and sub-combination of these events as described in the scope, and is of the opinion that these maize stacks are as safe as the conventional counterpart and other appropriate comparators with respect to potential effects on human and animal health and the environment. The data available indicate that crossing the single maize events Bt11, MIR162, MIR604 and GA21 does not result in interactions between the events which would affect the safety of maize Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 and its sub-stacks. Thus, the assessor is of the opinion that there is no biological reason to expect that maize Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 and any of the other possible stacks with two or three of the events Bt11, MIR162, MIR604 and GA21 would raise a safety concern.

However, the applicant has not adequately addressed the safety of sub-stacks containing fewer than the four maize events Bt11, MIR162, MIR604 and GA21. Therefore, the applicant could be requested to provide a risk assessment including scientific rationale on the safety of all segregants that may arise from Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21.

EFSA:s GMO-Panel valde att inte skicka vår kommentar som den skrevs utan den ingick en serie av frågeställningar som Syngenta Crop Protection besvarade 5 oktober 2010, 10 oktober 2012, 19 mars 2013, 18 februari 2014 och 15 oktober 2014.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen MON Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 är lika säker för människor, djur och miljön som den traditionella sort av majs som utgjorde kontrollmaterial den 29 oktober 2015. Av de tio subkombinationer av eventen Bt11, MIR162, MIR604 och GA21 har fyra redan riskvärderats och befunnits lika säkra som traditionell majs. Övriga möjliga subkombinationer förväntas vara lika säkra som majsen MON Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21 och konventionell majs, men en viss osäkerhet råder i den slutsatsen. EFSA föreslog att om någon av dessa subkombinationer kommer att saluföras framöver bör den sökande bekräfta att uttrycket av de nya arvsanalgen är jämförbar med den i majsen MON Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21. Kommissionen har ännu inte tagit något beslut om majsen MON Bt11 x MIR162 x MIR604 x GA21.

## Ansökan 68 (EFSA-GMO-NL-2009-68): bomull 281-24-236 x 306-210-23 x MON 88913

Ansökan är riskvärderad av annan expert på Livsmedelsverket, men inga anteckningar om denna riskvärdering finns diarieförda.

EFSA:s GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2009-68.

## Ansökan 70 (EFSA-GMO-NL-2009-70): majs MON 87460

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 22 april 2008

**INTRODUCTION:** Maize MON 87460 was produced by Monsanto for draught tolerance. Maize MON 87460 expresses a *cspB* gene from *Bacillus subtilis* encoding a 67-amino acid large cold shock protein B (CspB) and the *nptII* marker gene from *Escherichia coli* encoding the neomycin phosphotransferase II (NPTII) protein conferring resistance to kanamycin and related antibiotics. The CspB protein expressed in maize 87460 is

identical to that expressed in *Bacillus subtilis* with exception of one amino acid change resulting from the DNA cloning procedure.

**CONCLUSION:** The newly expressed proteins in maize MON 87460, the cold shock protein CspB and the NPTII protein did not raise concern on scientific grounds (it is recognised that there is a political decision within the EU to phase out crops expressing antibiotic resistance marker genes). The expression of the newly introduced genes in maize MON 87460 was found low and stable. Although maize MON 87460 had been genetically modified for drought tolerance, there were remarkable few compositional and phenotypic/agronomic differences between maize MON 87460 and its conventional counterpart both under sufficient water supply and to little water supply. The newly expressed proteins are likely to be quickly degraded in the gastrointestinal tract. The proteins were shown not to be acutely toxic, and maize MON 87460 grain, when fed to rats in sub-chronic feeding studies as 33% of the diet did not give rise to adverse effects. A nutritional feeding study on broiler chickens confirmed that maize MON 874 60 is as nutritious as conventional maize. No comments need to be delivered to the EFSA GMO Panel.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen MON 87460 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 18 oktober 2012. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade majsen MON 87460 för EUs marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 73 (EFSA-GMO-NL-2009-73): sojaböna MON 87701 x MON 89788

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 7 Mars 2010

**INTRODUCTION:** Conventional breeding methods were used by the applicant Monsanto to produce soybean MON 87701 x MON 89788 and no new genetic modification was involved. The inserts that are present in soybean MON 87701 x MON 89788 were derived from the individual events soybean MON 87701 and soybean MON 89788, which have already been assessed by this risk assessor (see applications 36 and 79). The EFSA GMO Panel gave a positive opinion on application 36 in July 2008, and on application 79 in July 2011. The genetic modification events present in soybean MON 87701 x MON 89788 results in the expression of the Cry1Ac protein that confers protection against lepidopteran pests such as velvetbean caterpillar (*Anticarsia gemmatilis*), soybean looper (*Pseudoplusia includens*), soybean anvil borer (*Epinotia aporema*) and sunflower looper (*Rachiplusia nu*), as well as of the CP4 EPSPS enzyme, which is less sensitive to glyphosate (inhibits the synthesis of aromatic amino acids) than the endogenous plant EPSPS enzyme and, therefore, allow soybean MON 87701 x MON 89788 to produce aromatic amino acids and grow normally also in the presence of glyphosate herbicides. Thus, the genetic modifications are intended to improve agronomic performance only and are not intended to influence the nutritional aspects, the processing characteristics and overall use of soybean as a crop.

**CONCLUSION:** The risk assessment of soybean MON 87701 x MON 89788 identified no major issues of concern, but several minor issues that should be clarified. For that reason the following five comments were given directly to the EFSA GMO Panel as potential questions for the applicant:

Regarding comparators in field trials performed for comparative analysis of compositional, phenotypic and agronomic characteristics, the assessor is of the opinion that the materials should be the GM plant under assessment, its conventional counterpart and non-GM reference-varieties, representative of those that would be normally grown in the areas where the field trials are performed. The applicant is requested to give information on the maturity classes of the different soybean materials used in the field trials in the USA in 2007 (Berman et al, 2008b) and in Argentina the season 2007/2008 (Berman et al, 2009b) and for each field trial site specify which maturity classes would be suitable to grow.

In the risk assessment of herbicide-tolerant genetically modified plants (containing single or multiple events, including stacked events), the experimental design of field trials should include the GM plant exposed to the intended herbicide(s), the comparator treated with conventional herbicide management regimes and the GM plant treated with the same conventional herbicide management regimes. In the field trials performed in the USA in 2007 and in Argentina the season 2007-2008, only compositional data of the GM soybean MON87701

× MON89788 treated with glyphosate and the conventional counterpart and reference varieties non-treated with glyphosate (treated with conventional pesticides) were given. No data on the GM Soybean MON87701 × MON89788 non-treated with glyphosate (treated with conventional pesticides only) were supplied. In the field trials studying phenotypic, agronomic and ecological characteristics all the materials were given required pesticide treatment but this did not include glyphosate. Another difference noted in the field trials in Argentina and USA was that in the USA (but not in Argentina) the preparation of the fields for this nitrogen fixing crop included a N/P/K fertilizer treatment. The applicant is requested to supply information on whether the management of the crop could have contributed to the statistical differences observed in composition and agronomic and phenotypic characteristics.

An important agronomic characteristic of many legumes is the ability to fix nitrogen from the soil. This is done in specific root structures, nodules, where the plant interacts with nitrogen fixing bacteria. The assessor notes that the studies of phenotypic and agronomic characteristics of soybeans MON 87701 x MON 89788 and A5547 in field trials performed in Argentina in 2007-2008 differed between the materials in more than half of the parameters tested, and that the compositional studies on soybean seeds harvested in field trials in the USA in 2007 and Argentina in 2007-2008 gave slightly different results, the interpretation of which was burdened by the soils in the United States field trials, but not the Argentinean field trials, having been given fertilizers containing nitrogen. Are there differences in nodulation capacity of the soybean MON 87701 x MON 89788 as compared to the comparator A5547?

Contradictory information is given regarding the soybean reference varieties grown side by side to the test and control soybeans in field trials studying phenotypic and agronomic characteristics, and ecological interaction in Argentina 2007-2008 (Ahmad et al., 2009a, 2009b). On page 46 of the valid application it is stated that four commercially available soybean reference varieties were used, and these are identified in a footnote. However, in the discussion on phenotypic and agronomic characteristics on page 47, the application refers to 15 reference varieties, three at each of five sites.

The Production Plan of Mulesky (2009) regarding field trials in Argentina the season 2007-2008 makes it clear that these included trials for compositional studies of seeds and forage, as well as studies on agronomic and phenotypic characters and ecological interaction. Similarly, the Production Plan of Armstrong (2008) regarding the field trials in the USA in 2007 makes it clear that also these included trials for compositional studies of seeds and forage, as well as studies on agronomic and phenotypic characters and ecological interaction. Whereas the studies of Ahmed et al. (2009a, 2009b) give the phenotypic/agronomic/ecological data on the Argentinean field trials, no report from the field trials in the USA are given. The applicant is requested to supply this information and adapt section 4 of the application after these data have been integrated.

Kommentarerna 1, 2 och 5 skickades som GMO-Panelens frågor till den sökande sommaren 2011. Monsanto besvarade frågorna den 31 oktober samma år. Av svaret till kommentar A framgick att samtliga referenssorter av sojaböna i fältförsöken 2007 i USA och 2007-2008 i Argentina låg i mognadsklass 4.6-6. Eftersom sojabönan MON 87701 x MON 89788 och dess kontrollmaterial hade mognadsklass 5.5 måste de odlade materialen betraktats ha varit omsorgsfullt utvalda. Frågan som hörde samman med kommentar B var något omformulerad och bad den sökande att komplettera med data på kemisk sammansättning av sojabönan och agronoma, fenotypa och ekologiska interaktioner aktuella för de olika typer av ogräsbekämpning som är aktuella för ogrästoleranta GMO. Monsanto levererade nya data på (1) sojabönan MON 89788 x MON 87701 som inte behandlats med glyfosat från fältförsöken i Argentina 2007-2008, och (2) agronoma/fenotypa studier på sojabönan MON 89788 x MON 87701 behandlad respektive icke behandlad med glyfosat från fältförsök i USA 2009. GMO-Panelen valde att inte be den sökande utreda om olika gödningsstrategier kan påverka jämförbarheten mellan resultaten mellan fältförsök (kommentar B och C). Det valet är förståeligt då denna parameter kan betraktas som en del av den naturliga variationen som eftersträvas när man utför fältförsök på olika platser. Mot bakgrund av kommentar E replikerar den sökande att det är osannolikt att de skillnader som påvisades i de argentinska fältförsöken 2007-2008 mellan sojabönan MON 89788 x MON 87701 och dess konventionella motsvarighet beror på en interaktion mellan event MON 89788 och event MON 87701, eftersom dessa skillnader inte kunde påvisas i fältförsöken utförda i USA 2009 (se svaret till kommentar 2) och materialet som odlades härstammade från det som odlats i Argentina något tidigare. Monsanto argumenterade för att observerade skillnader låg inom den naturliga variationen. Med kunskapen från de nya fältförsöken är den tolkningen mycket mer plausibel. Eftersom GMO-Panelen in skickade kommentar D som en fråga till den

sökande, är det sannolikt att de fått klarhet i orsaken till de motstridiga uppgifter som det här pekas på via andra kanaler.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan MON 87701 x MON 89788 är lika säker för människor, djur och miljön som den konventionella sojaböna man jämförde med den 26 januari 2012. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade sojabönan MON 87705 för EUs marknad den 28 juni 2012.

## Ansökan 75 (EFSA-GMO-NL-2009-75): raps Ms8 x Rf3 x GT73

Christer Andersson, Risk- och Nyttavärderingsenheten, Livsmedelsverket, 6 maj 2013

**INTRODUCTION:** The application came from Bayer CropScience. The male sterile (Ms8) and fertility restorer (Rf3) parental lines of oilseed rape Ms8 x Rf3 x GT73 form an F<sub>1</sub>-hybrid system, which ensures a high proportion of hybrid seed and, as a consequence, higher yield due to heterosis (EFSA, 2012a, 2012b). Both Ms8 and Rf3 were also genetically modified for tolerance to glufosinate-ammonium-based herbicides. The GT73 parent provides tolerance to glyphosate-based herbicides by expressing the CP4 EPSPS and GOXv247 proteins.

**CONCLUSION:** In its present form, the risk assessment of EFSA-GMO-NL-2009-75 cannot be completed. The comparator used in this study was a negative segregant of the genetically modified oilseed rape. The present risk assessor do not consider negative segregants from genetically modified plants to be appropriate comparators. In order to complete the risk assessment, the applicant should be requested to supply new and appropriate data on the composition and phenotypic and agronomic characteristics of oilseed rape Ms8 x Rf3 x GT73 and its comparator, where the latter is a non-GM oilseed rape with a genetic background similar to oilseed rape Ms8 x Rf3 x GT73. Depending on the outcome of the assessment of these data, further studies might be needed.

Den 14 maj 2013 levererade Bayer CropScience spontant resultaten från nya jämförande fältförsök. Dessa var utförda på åtta olika platser i Kanada odlingsåret 2011 och jämförde rapsen Ms8xRf3xGT73 med dess konventionella motsvarighet i samma (icke genmodifierade) genetiska bakgrund.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2009-75. Då företaget spontant levererat nya data finns det sannolikt inte något behov för GMO-Panelen att vidare agera på vår kommentar.

## Ansökan 76 (EFSA-GMO-UK-2009-76): sojaböna MON 87769

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 12 maj 2010

**INTRODUCTION:** Monsanto performed molecular analysis of soybean MON 87769 that demonstrated that the event contains a single insert with one copy of the intact *Pj.D6D* and *Nc.Fad3* expression cassettes. The *Pj.D6D* cassette provided expression of the *Primula juliae* Δ6 desaturase, and the *Nc.Fad3* cassette expression of the *Neurospora crassa* Δ15 desaturase. The molecular analysis also demonstrated that the selectable marker no longer is present in soybean MON 87769. Expression of the desaturases allows soybean MON 87769 to produce an oil that differs significantly from traditional soybean oil. Oil of soybean MON 87769 contains four constituents (6c,9c,12c γ-linolenic acid (C18:3) (GLA), 9c,12c,15t trans-ALA (C18:3), 6c,9c,12c,15c stearidonic acid (C18:4) (SDA), 6c,9c,12c,15t trans-SDA (C18:4)) that are absent in oil from conventional soybeans. These fatty acids were produced on the expense of linoleic acid which make up only about 16-31% of the total fatty acids in soybean MON 87769, whereas traditional soybean oil contains 42-59% linoleic acid. The genetic modification intended to supply an increased amount of stearidonic acid, which is a precursor for the health promoting fatty acids EPA (eicosapentaenoic acid) and DHA (docosahexaenoic acid), usually found in fat fish.

**CONCLUSIONS:** A comparative analysis of MON 87769 soybean identified no phenotypic and agronomic difference to the conventional counterpart (A3525) and commercial non-GM soybean varieties. However, it

confirmed that the composition of MON 87769 soybean differed from the conventional counterpart and commercial non-GM soybean varieties. Thus, the newly expressed Pj $\Delta$ 6 and Nc $\Delta$ 15 desaturases in MON 87769 soybean resulted in an expected alteration in fatty acid profile, characterized by four new fatty acids occurring at quantifiable levels – 16.8-33.9% steraidonic acid (C18:4), 6.1-8.0%  $\gamma$ -linolenic acid (C18:3), 0.15-0.48% 9c,12c,15t trans-ALA (18:3), and 0.06-0.26% 6c,9c,12c,15t trans-SDA (C18:4) – in parallel with reduced levels of linoleic acid (C18:2), from 52.4-56.0% to 16.5-30.8%, and oleic acid (C18:1), from 17.2-21.5% to 12.7-19.8%. In addition to the expected difference in fatty acid profile MON 87769 soybean showed reduced levels of carbohydrates, daidzein, and genistein, and increased level of proteins (and several individual amino acids). The assessor is of the opinion that these unintended alterations that resulted in levels still being within the range of the levels of these constituents in commercial non-GM soybean varieties, are of no biological relevance in the risk assessment.

No toxicity of the *Primula juliae*  $\Delta$ 6 desaturase and the *Neurospora crassa*  $\Delta$ 15 desaturases were observed in acute oral toxicity studies using mice. The studies on in vitro digestibility of the proteins showed that most of the proteins were degraded. In bioinformatics studies the Pj $\Delta$ 6 and Nc $\Delta$ 15 desaturase proteins showed no homology to known toxic proteins and allergens but resemblance to desaturases of other food plants.

The altered fatty acid composition as compared to conventional soybean seeds was characterized by the presence of quantifiable levels of SDA, GLA, trans-SDA and trans-ALA. SDA and GLA are normal intermediates in the biosynthesis of n-3 and n-6 long chain fatty acids in animals, including humans. Three toxicological studies (28-day oral toxicity, 90-day subchronic study and a one generation reproductive toxicity study) using SDA soybean oil identified no adverse effects of SDA at the highest doses tested (corresponding to approximately 600 mg/kg bw/day and 1000 mg/kg bw/day, respectively), and there are ample evidence in published literature that gram levels of GLA do not raise nutritional and safety concerns. An exposure assessment to the various fatty acids was based on the consumption of foods suggested by the applicant to contain the SDA-rich soybean oil. Against the background of a recognised variable food intake and only foods suggested by the applicant containing the SDA-rich soybean oil, it can be concluded that the estimated changes in fatty acid intake are unlikely to constitute a toxicological risk and have negative nutritional consequences. The SDA soybean oils contains small amounts trans-SDA and trans-ALA. Whereas trans-SDA might be a new constituent in the human diet, at least at the levels occurring in the SDA soybean oil, trans-ALA occurs in the normal human diet (heat-treated vegetable oilw, infant formula and human milk). Although there are no studies available on the consumption of trans-SDA, available studies on trans-ALA did not identify adverse effects in human volunteers at the level of exposure (0.6 E%). The assessor found no information indicating that the intake of small amounts of these trans-fatty acids via food or feed from MON 87769 soybean would cause an increased risk of adverse effects as compared to an intake of trans-fatty acids from the oil of conventional soybeans.

Furthermore, a 90-day sub-chronic feeding study in rats using diets including 15% processed meal<sup>1</sup> derived from soybean MON 87769 or the conventional counterpart soybean A3525, demonstrated the meal of MON 87769 soybeans to be as safe as meal from the conventional counterpart. Testing of extracts from soybeans MON 87769 with sera from patients allergic to soybean showed that the overall allergenicity of the whole plant had not been changed. A 42-day feeding study using broiler chickens demonstrated that diets formulated with processed meal of soybean MON 87769 are as nutritious as diets formulated with conventional soybeans.

The assessor is of the opinion that clarifications on the points addressed below could be requested regarding MON 87769 soybean and derived products, but unless the new information thus obtained indicates otherwise this genetically modified soybean seems to be as safe as the corresponding products from conventional soybean varieties. MON 87769 soybean and derived products are unlikely to have any adverse effects on human and animal health in the context of its intended uses.

Potential questions to the applicant:

A field trials for harvesting of material for compositional comparisons were performed in the USA in 2006 and 2007 (Drury et al., 2008M Breeze et al., 2009), each year at five representative sites for soybean cultivation in the USA. However, according to footnotes in the application, field trials were performed at eight sites each year, and five sites *selected* based on the criterion that the soybean oil produced should contain at least 20%

---

<sup>1</sup> Two dose levels with regard to MON 87760 were used, 5% and 15%.



stearidonic acid. According to the applicant the design to analyse forage and seed from only five of the eight field trial sites were governed by budgetary constraints. The applicant is requested to describe in detail when and how the selection of the five field trial sites was performed.

In section 4.3 of Drury et al. (2008) and Breeze et al. (2009), respectively, the reference lines of the field trials are described. Breeze et al. (2009) refer to conventional soybean varieties and the corresponding section in Drury et al. (2008) to commercially available soybean varieties. In the main text of the application the reference lines are referred to in the following way: “Additionally commercially available conventional soybean varieties ....”. The applicant is required to explain whether any of the reference lines used in the field trials in 2006 or 2007 was a genetically modified soybean.

Whereas all replicates of soybean MON 87769 and its conventional counterpart (three in each case), as well as those of reference lines in 2007 were chemically analysed for selected soybean constituents, only one of the replicates was analysed for these constituents in the reference lines in 2006. Nonetheless, the applicant presents a 99% tolerance interval in both cases. The applicant is requested to explain how these were derived in the two cases.

In the various documents produced by the applicant and referred to in application 76, different names of one and the same fatty acid are used. The applicant should be requested to prepare a table that comprise all fatty acids present in soybean MON 87769, and that presents all the synonyms that have been used for each fatty acid.

The outlier analysis, using studentized PRESS residuals, revealed four outliers, two of which were not included in the statistical analysis (both vitamin E values). The applicant should be requested to supplement the statistical analysis for potential difference between MON 87769 and A3525 with a test with the two outlier values included.

A consistent reduction in daidzein and genestein content is noted. The applicant should be requested to assess whether this observation is correlated to the intended genetic modification. In any case, a plausible explanation for the apparent consistent reduction by 30-35% in isoflavonoid level is required.

The field trial data from 2007 in the USA is presented in Breeze et al. (2009). For all constituents except 18:3 GLA, 18:3 trans-ALA, 18:4 Stearidonic (SDA), and 18:4 trans-SDA both over-all data, and data from each individual site is compiled. However, regarding the mentioned four fatty acids expressed in MON 87769 soybean only over-all data is presented. No data from the separate sites of field trial are given (which was done in the field trials performed in the USA in 2006; see Table 14 of Appendix 2 (Drury et al., 2009). The applicant should be requested to provide this information.

The reports on the phenotypic and agronomic characteristics of the soybean grown in field trials in 2006 and 2007 (MSL0020827 and MSL0021399), include information on the range observed for each phenotypic parameter in the reference lines. These reference ranges are determined from the minimum and maximum mean values collected from reference soybean varieties planted over all sites. However among the reference lines, also GM varieties were used. The applicant should provide ranges for each parameter based on non-GM varieties only and indicate whether any of the conclusions drawn in the original assessment of these field trials are changed.

The applicant should be requested to supply the missing production and/or processing plans.

A broiler chicken feeding study over 42 days is presented in MSL21498 (2008). In this study, eight starter diets (App. II, Table 2) and eight grower/finisher diets (App. II, Table 3) were formulated. All diets were supplemented with soybean oil (2.95 to 3.25% in starter and 3.30 to 3.45% in grower finisher diets) to adjust the energy content of the diets. It is unclear from MSL21498 whether specific oils (e.g. oil from MON 87769 with high SDA concentration in the case of MON 87769 diets; oil from A3525 in the case of the control diets etc.) were used for each diet or if a standard oil was used for all 8 experimental diets. The applicant should be requested to clarify the source of the soybean oil used for the various diets in the broiler chicken feeding study. Furthermore, the fatty acid pattern of the supplemented oil(s), or the various experimental diets should be given.

In the broiler chicken feeding study (MSL21498, 2008), starter diets were fed from day 1 to day 21; and grower/finisher diets from day 22 to 42. Performance data are only given for the entire experimental period (42

days) as means combined across males and females (App. III; Table 3). The applicant should be requested to give performance data at the end of the starter diet feeding period (day 21); combined for both sexes as well as separate for male and females. In addition, performance data for male and female chickens after 42 days, as well as data on carcass yield and meat analysis for male and female chickens should be given.

In the bioinformatics study of Tu and Silvanovich (2009), the investigators used a FASTA algorithm in order to identify similarity between the potential proteins formed from the inserted DNA in soybean MON 87769 (coding for the *Neurospora crassa*  $\Delta 15$  and *Primula juliae*  $\Delta 6$  desaturases) and amino acid sequences of proteins described (collected in the public domain PRT\_2009 sequence database). Translations of frames 1-6 of the inserted DNA with the two desaturase genes expressed in soybean MON 87769 identified around 750 proteins with good alignment to frame 1 and more than 1 200 proteins with good alignment with frame 2. Most of the alignments (both frame 1 and 2) were with fatty acid desaturases. The applicant should be requested to specify whether of any of these desaturases have a history of safe consumption (are expressed in organisms used as food) or are endogenous constituents of humans.

It would not be wrong to request the applicant to perform a 28-day animal feeding study with repeated exposure to the combination of the Pj $\Delta 6$  desaturase from *Primula juliae* and Nc $\Delta 15$  desaturase from *Neurospora crassa*.

Av de 13 kommentarerna skickade EFSA:s GMO-Panel tio som frågor till den sökande den 5 augusti 2010. Monsanto besvarade frågorna utförligt den 30 september 2010. Från kommentar 1 framgår att företaget utförde fältförsök med sojabönan MON 87769 på åtta platser i USA både 2006 och 2007, men endast fem av platserna användes för analys av sojabönans kemiska sammansättning varje år. På anmodan om att lämna information om när och hur fältförsöken för analys utvaldes, berättade Monsanto att de fem fältförsöken varje år slumpades fram från de fältförsök där andelen steraidonsyra i sojabönsoljan var minst 20% med hjälp av ett program i Microsoft Excel. Klimatet avgör nämligen hur stor andel av oljan som utgörs av stearidonsyra. De två försöksåren var alla fältförsöken lyckade, vilket innebär att alla åtta platserna varje år var möjliga att inkluderas. Företaget poängterade att de tio analyserade fältförsöken skall ses mot kravet i GMO-Panelens riktlinjer som säger att "varje fältförsök måste replikeras på minst åtta platser". Referensmaterialet av sojaböna som ingick i fältförsöken utgjordes av kommersiella icke genmodifierade sorter av sojaböna (kommentar 2). Enligt uppmaningen i kommentar 3 redovisade den sökande att det 99%-iga toleransintervallet på data från 2006 baserades på ett värde från vardera av de femton referenssorterna, medan motsvarande intervall på data från 2007 baserades på medelvärdet (från tre upprepningar) från vardera av de femton referenssorterna. Enligt uppmaningen i kommentar 5 utförde Monsanto en statistisk analys på halten av vitamin E i sojabönan MON 87769 och dess kontrollmaterial (A3525) också med de två "outlier" värden som uteslutits i den ursprungliga statistiska analysen. När de båda värdena inkluderas försvann den statistiskt säkerställda skillnaden mellan sojabönan MON 87769 och A3525. I kommentar 6 påstås att sojabönan MON 87769 karakteriseras av en 30-35% lägre halt av isoflavonoider, något som den sökande inte tillstod i själva ansökan. I svaret tillstår man att halten av daidzein och genistein alltid är 30-35% lägre i sojabönan MON 87769 än i kontrollmaterialet A3525. Ingen risk för människors och djurs hälsa förknippades med den reducerade isoflavonoidhalten.

De data som efterfrågades för 18:3  $\gamma$ -linolensyra, 18:3 trans- $\alpha$ -linolensyra, 18:4 stearidonsyra och 18:4 trans-stearidonsyra i kommentar 7 levererades av den sökande. I kommentar 8 bes den sökande redovisa referensvärden på olika agronomi/phenotypa karaktärer baserade enbart på data från icke GMO sojabönor. Företaget levererade de önskade uppgifterna, liksom den processningsplan som nämns i kommentar 9. I svaret till kommentar 10 förklarar Monsanto att den sojabönsolja som tillsattes fodren i utfodringsstudien på broilerkycklingar var traditionell sojabönsolja och inte den speciella olja som produceras av sojabönan MON 87769. I svaret till kommentar 11 förklarar den sökande att han inte kan leverera foderkonsumtionsdata och tillväxtdata efter 21 av de 42 dagar studien pågick, eftersom en mätning mitt i studien inte genomfördes då den skulle utsätta fåglarna för onödig stress. Det argumentet är förståeligt.

GMO-Panelen omformulerade kommentar 13 och bad i ett brev daterat 10 oktober 2013 Monsanto leverera en 28-dagarsstudie på försöksdjur som dagligen matats med en blandning av Pj $\Delta$ desaturas (från *Primula juliae*) och Nc $\Delta 15$  desaturas (från *Neurospora crassa*).

Kommentar 12 skickades inte vidare, men den sökande levererade spontant uppdaterade bioinformatiska studier den 17 maj 2012. Svaret belyste till vissa delar den frågeställning som diskuterades i kommentar 12.

Ytterligare bidrag till frågeställningen i den här kommentaren kan fås från svaret (insänt 23 december 2013) på en fråga från GMO-Panelen om konsumtion av desaturaser.

GMO-Panelen valde att inte vidarebefordra kommentar 4 som yrkade på att den sökande skulle producera en tabell som informerar om alla synonymer som använts i ansökan för olika fettsyror. Visserligen gör en sådan tabell det lättare att läsa ansökan, men den förbättrar inte riskvärderingen, vilket gör det förstäligt att kommentaren inte skickades vidare av Panelen till den sökande.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan MON 87769 är lika säker för människor, djur och miljön som den konventionella sojabönan man jämförde med den 9 april 2014. GMO-Panelen föreslår monitorering för att bekräfta exponeringsuppskattningen i riskvärderingen. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade sojabönan MON 87769 för EU:s marknad den 24 april 2015. I beslutet ingick en monitoreringsplan.

## **Ansökan 77 (EFSA-GMO-NL-2010-77): bomull GHB614 x LL25**

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 10 september 2010

Ansökan är riskvärderad av annan expert på Livsmedelsverket, men inga anteckningar om denna riskvärdering finns diarieförda.

## **Ansökan 78 (EFSA-GMO-NL-2010-78): sojaböna MON 87705**

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 16 november 2010

**INTRODUCTION:** The MON 87705 soybean was developed by Monsanto to express the CP4 EPSPS protein, to render the plant tolerant to glyphosate-based herbicides, and to have a modified soybean oil by expressing RNA sequences containing inverted repeats of gene sequences of the FAD2-1A and FATB1-A genes. The new RNA molecules produce double-stranded RNA that via RNA interference lead to the degradation of endogenous FAD2-1A and FATB1-A mRNAs, resulting in a modified fatty acid synthesis in the soybean. Thus, soybean MON 87705 contains decreased level of saturated fatty acids (palmitic and stearic acids), increased level of mono-unsaturated oleic acid, and decreased level of polyunsaturated linoleic acid compared to conventional soybean. In short, soybean MON 87705 is tolerant to herbicides containing glyphosate as the active constituent, and produce a fatty acid profile similar to that of olives (oleic acid being the predominant fatty acid).

The scope of application EFSA-GMO-NL-2010-78 is the use of soybean MON 87705 for food and feed as any conventional soybean except for the oil derived from soybean MON 87705, which is to be used in margarine, salad dressing, mayonnaise and home-use liquid vegetable oil, excluding the use of soybean MON 87705 oil for commercial frying.

**CONCLUSION:** The following comments should be addressed by the applicant before a final conclusion on the safety of soybean MON 87705 is taken and have been given directly to the EFSA GMO Panel:

The applicant should be requested to comment upon the extent and why some of the control samples showed expression of the CP4 EPSPS. This could be done against the background that the contents of trans fatty acids (C18:2 6c, 9c octadecadienoic acid and other trans fatty acids) in refined bleached deodorized oil from soybean A3525 was elevated in comparison to the range calculated from values observed in commercial soybean.

The content of 17:1 9c heptadecenoic acid in RBD oil is significantly different from the control and outside the range of commercial conventional varieties (the 99% tolerance interval was not calculated). The applicant is requested to perform an additional exposure assessment for this compound including worst case scenario in Europe. Any increased exposure to this compound due to substitution of conventional soybean by MON 87705 soybean should be quantified.

The applicant states that MON 87705 will be bred into soybean varieties with diverse genetic backgrounds, including commercial varieties with low linolenic acid which - according to the applicant - can further enhance

the oxidative stability of the soybean oil (p. 18 of the technical dossier). The applicant is asked to discuss whether the provided comparative assessment is representative for crosses of MON 87705 into the mentioned genetic backgrounds. For such crosses changes in the content of linolenic acid are intended and further changes in the fatty acid pattern could be expected. The applicant is asked to assess the composition of such crosses and consider the results in the exposure and nutritional assessment.

The decreased thyroid/parathyroid weight relative to brain, observed in the female rats in the 90 day study (0.512 vs. 0.599 in the control group), was by the applicant considered accidental and *falling within the historical range*. In Table 4. of the report (WILL-5037) the mean historical value is given as 0.852? In the appendix Table 12 the values for the three commercial varieties range from 0.549 – 0.594. The discrepancy need explanation.

EFSA's GMO-Panel skickade kommentar 1,3 och 4 som frågor till den sökande den 5 oktober 2010 och den 22 mars 2011 och de fick svar från Monsanto den 14 januari 2011 respektive 20 juni 2011. EFSA's GMO-Panel valde att inte gå vidare med kommentar 2 gällande fettsyran C17:1 i RBD-olja från sojabönan MON 87705 eftersom halten inte påverkar riskscenariot på grund av den låga halten av C17:1 och fettsyran bryts ned som andra fettsyror i kroppen.

Angående kommentar 1 förklarade företaget att det sista steget i processningen av en vegetabil olja till en konsumtionsvänlig RBD (Refined, Bleached and Deodorized) olja är deodoriseringssteget som avser att avlägsna orenheter i råoljan och kontaminanter som bildats under blekningen. Detta åstadkoms vid hög temperatur under tryck. Därmed förbättras oljans lukt och smak, men samtidigt sker en vis trans-isomerisering av långkedjiga omättade fettsyror. En vanlig siffra på transisomerisering vid deodorisering är 3-6%. Blir temperaturen för hög kan siffran springa upp i 10%. Det är skillnaderna i processningsparametrarna som i hög grad styr de slutliga nivåerna av transfettsyror i RBD-oljan. I det aktuella fallet berodde således skillnaden i halt transfetter på att RBD-oljan från sojabönan MON 87705 och sojabönan A3525 framställts vid en annan tidpunkt än RBD oljan från kommersiella sojabönor.

Av svaret till kommentar 3 som erhöles i januari 2011 framgår att förändringen i fettsyrasammansättningen blir ännu mer accentuerad när event MON 87705 förekommer i den genetiska bagunden Vistive (en konventionellt förädlad sojaböna med lägre halt linolensyra) än när den förekommer i sojabönor med traditionell fettsyrasammansättning. Jämför man fettsyrasammansättningen hos sojabönan MON 87705 i konventionell genetisk bakgrund med eventet 87705 i Vistive får man en något ökad andel stearinsyra och kraftigt ökad andel oljesyra (från 69% till 75-77%), samt en något reducerad halt linolsyra och en betydligt reducerad halt linolensyra (från 8.5% till 2.5-3.0%). Genomslaget av denna skillnad förväntas inte att bli avgörande på grund av scopet.

Angående fråga 4 kommenterar Monsanto att frågan måste vara baserad på ett missförstånd eftersom de i sin rapport på 90-dagarsstudien tydligt redovisat att vikten av tyroidea/paratyroidea i förhållande till hjärnans vikt från alla försöksgrupper av honor, inklusive kontrollgruppen, låg lägre än spannet i medelvärdet från historiska kontrolldjur som fått 30% av fodret som sojabönor. Som framgår i det kursiverade avsnittet i fråga 4 hade den här riskvärderaren felaktigt fått en annan uppfattning. Kommentaren borde inte ha ställts, åtminstone inte på det sätt som gjordes.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan MON 87705 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna, förutsatt den avsedda ramen för användning, den 28 september 2012. När Kommissionen noterade att GMO-Panelens yttrande inte gällde användningen av RBD-oljan från sojabönan MON 87705 vid stekning, bad de Panelen komplettera sitt yttrande med denna användning i bruket av sojabönan MON 87705 och begära in den information som krävs från den sökande. Efter att Monsanto tillfört nya handlingar konstaterade GMO-Panelen att inkluderingen av användningen av RBD-olja från sojabönan MON 87705 för stekning inte påverkar slutsatsen att sojabönan MON 87705 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna. Panelen föreslår en monitoreringsplan som går ut på att insamla konsumtionsdata av sojabönan MON 87705 för den europeiska befolkningen efter marknadsgodkännande. Baserat på dessa yttranden, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade sojabönan MON 87705 för EU's marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 79 (EFSA-GMO-BE-2010-79) : sojaböna MON 87701

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 10 september 2010

**INTRODUCTION:** Soybean MON 87701 has been developed by Monsanto to provide resistance to certain insects. The genetic modification event present in soybean MON 87701 results in the expression of a new protein, the Cry1Ac protein, that confers protection against lepidopteran pests such as velvet bean caterpillar (*Anticarsia gemmatilis*), soybean looper (*Pseudoplusia includens*), soybean anvil borer (*Epinotia aporema*) and sunflower looper (*Rachiplusia nu*). Thus, the genetic modification is intended to improve agronomic performance only and is not intended to influence the nutritional characteristics, the processing characteristics and overall use of soybean as a crop.

**CONCLUSION:** The assessor notes that the applicant clearly states that soybean MON 87701 will not be imported to EU as food and feed, for import and processing as such. It will only occur in the EU stack with other GM events. The segregation during meiosis may, of course, create soybean seeds that contain MON 87701 as the single GM event.

Soybean MON 87701 (application 79) raise no safety concern as indicated by the comparative molecular, compositional and agronomical assessment. The newly expressed protein (Cry1Ac) raise no safety concern in humans and animals (it is toxic to specific insects only), and soybean MON 87701, when supplied in the feed of rats for 90 days, resulted in no adverse effects and a normal growth. The nutritional wholesomeness of soybean MON 87701 was confirmed in a broiler chicken feeding study. However, some of the documents provided by the applicant were not clear, and the application could be given the task to cast some light on the topics addressed in the following three questions, which were forwarded directly to the EFSA GMO Panel by the risk assessor:

The assessment of the *in vitro* digestibility of the Cry1Ac protein in simulated gastric and intestinal fluids is presented in the document Goertz et al. (2008). In the Figures and/or Figure legends of this document there are several inconsistencies regarding what has been tested in the various lanes of the SDS gels (i.e. incubations that should not have contained pepsin reveals a pepsin band and incubations that should not have contained Cry1Ac contains this protein). The applicant is requested to explain these inconsistencies. Furthermore, as a consequence of these inconsistencies in the Goertz et al (2008) document, they have also been brought into the main application.

According to study report WIL-50352 the preparation of the test and control diet with 30% soybean meal for the 90-day rat feeding study was performed in such a way that the amount of other dietary components were adjusted to allow an increase in soybean meal from 15% (the normal level in LabDiet #5002) to 30%. No data on the diet formulation is given in the application, but it is stated that the raw data associated with diet formulation are maintained at Test Diet, and that copies of the diet preparation records were provided to the Study Director and are maintained in the study records. How was the adjustment of diet performed?

The experimental design of the broiler performance study (MSL0021800, 2009) is adequately described. The information regarding production of the soybean seed and subsequent processing to yield oil and meal is not available in the application but is stated to be available from and archived at Monsanto Company, St. Louise, Montana, USA. Verification of identity of the test and control soybean seed was apparently conducted prior to processing by event-specific PCR. In order to confirm that the soybean meal used for preparation of the MON 87701 soybean-containing feed contain the GM event and that the other feeds formulated do not contain the MON 87701 soybean event, the available information should be requested.

Enligt egna anteckningar skickade GMO-Panelen frågor till den sökande baserat på kommentar A och C den 15 oktober 2010. Monsanto besvarade frågorna den 21 december samma år.

I svaret bad Monsanto om ursäkt att ett antal felaktigheter smugit sig in i dokumentet Goertz et al. (2008) (kommentar A) och levererade korrigeringsarna till dokumentet, samt rättade sidorna 175-179 i den formella ansökan. Enligt uppmaningen i kommentar C levererade företaget de dokument man tidigare referat till. Båda uppdateringarna har resulterat i att texten blivit betydligt lättare att förstå. Vad gäller kommentar B har det varit svårt att spåra om kommentaren gått som fråga till den sökande, eftersom korrespondensen mellan EFSA och den sökande inte längre finns tillgänglig på EFSA:s hemsida. Förutsätter man att företaget producerat djurfodret

som det refereras till i kommentaren på rätt, vilket antyds av medskickade certifikat, utgör de saknade dokumenten inget problem. Kommentaren formulerades måhända mot bakgrund av det slarv som identifierats i kommentar A.

EFSAs GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan MON 87701 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna den 6 juli 2011. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade sojabönan MON 87701 för EUs marknad den 10 februari 2012.

## Ansökan 80 (EFSA-GMO-NL-2010-80) : majs NK603 x T25

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 6 januari 2011

INTRODUCTION: Maize NK603 x T25 has been produced by Monsanto by conventional crosses (no new genetic modifications) of two genetically modified maize events and is characterized by being tolerant to glyphosate and glufosinate ammonium containing herbicides. The genetic modifications in maize NK603 x T25 are intended to improve agronomic performance only and is not intended to influence the nutritional properties, the processing characteristics, and overall use of maize as a crop. The herbicide tolerance is a result of the plant expressing two forms of the EPSPS enzyme (CP4 EPSPS and CP4 EPSPS L214P) from the NK603 event and the PAT protein (from a *pat* gene) from the T25 event.

CONCLUSION: The risk assessment of maize NK603 x T25 found no indication that this maize is any less safe for humans, animals and the environment than conventional maize. However, the present risk assessor is of the opinion that a few questions could be asked to the applicant. Therefore, the following comments have been given directly to the EFSA GMO Panel:

The applicant could be requested to supply Production Plan REG-08-107 (which is missing in the application).

The applicant could be requested to comment on the discrepancy of the genetic background of the conventional counterpart in Figure 5 (LH283 x PSB3274) and Annex II (B73 x LH283) of the application.

The statistical analysis of compositional and agronomic/phenotypic data include a term for genotype x environment interaction ( $LT_{ij}$  = random location by material interaction effect) but the applicant never demonstrates when it is significant. Although available information does not indicate that this information is critical, the applicant could for completeness be requested to supply this information.

EFSAs GMO-Panel utnyttjade kommentar 1 och 3 till frågor till den sökande. Dessa skickades den 7 juli 2014 och Monsanto besvarade dem den 8 september samma år. De förklarade att all viktig information som fanns i Production Plan (kommentar 1) hade inkluderats i Annex II av ansökans tekniska dossier. Med den vetskapen finns inte behov av dokumentet REG-08-107. Vad gäller kommentar 3 svarade den sökande att en F-test som söker signifikant genotypxmiljö samverkan inte behövs eftersom den statistiska modell som använts i studien inkluderar en interaktionsterm som slumpmässig effekt. Ansvarig riskvärderare på verket hade inte tillräckligt statistisk kompetens för att förstå detta. Svaret accepteras. Vad gäller kommentar 2 valde GMO-Panelen att inte begära mer upplysningar för att skingra motsägelsen. Det kan vara motiverat mot bakgrund av att det sannolikt är ett klipp-och-klistra fel som missats i korrekturläsningen och därför inte i sak påverkar säkerheten hos den produkt som riskvärderats.

EFSAs GMO-Panel avgav ett yttrande att majs NK603 x T25 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 24 juni 2015. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade majs NK603 x T25 för EUs marknad den 4 december 2015.

## Ansökan 81 (EFSA-GMO-BE-2010-81) : raps Ms8, Rf3 och Ms8 x Rf3

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 16 december 2011

**INTRODUCTION:** The applicant is Bayer. The EFSA GMO Panel have already given an opinion on the placing on the market of glufosinate-tolerant hybrid oilseed rape Ms8 x Rf3, derived from genetically modified parental lines Ms8 and Rf3 for import and processing for feed and industrial uses under Directive 2001/18/EC (EFSA, 2005), as well as on a renewal application for the continued marketing of existing (1) food and food ingredients produced from genetically modified glufosinate-tolerant oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3, and (2) feed materials produced from genetically modified glufosinate-tolerant oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3 under Regulation (EC) No 1829/2003 (EFSA, 2009).

The male sterile (Ms8) and fertility restorer (Rf3) parental lines of oilseed rape Ms8 x Rf3 form an F<sub>1</sub>-hybrid system, which ensures a high proportion of hybrid seed and, as a consequence, higher yields due to heterosis. Oilseed rape Ms8 was developed to express a *barnase* gene (encoding the ribonuclease protein, barnase) in the tapetum cells of its anthers, which results in death of the tapetum cells and male-sterile plants due to the production of non-viable pollen. The oilseed rape Rf3 was developed to express a *barstar* gene in the tapetum cells which encodes a barstar protein to prevent the functioning of barnase. Therefore, in the hybrid Ms8 x Rf3 the barstar protein from Rf3 inhibits barnase from Ms8 resulting in viable pollen and restored fertility and seed production capability in the hybrid. This hybrid system allows the production of a high proportion of pure F<sub>1</sub>-hybrid seed. Both Ms8 and Rf3 also express the PAT protein, encoded by the *bar* gene, conferring tolerance to glufosinate-ammonium-containing herbicides.

**CONCLUSION:** The new data made available in the present application give no reason to dispute the previous opinion of the EFSA GMO Panel that oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3 pose no risk for humans, animals and the environment in the context of the intended use. No comment needs to be delivered to the EFSA GMO Panel.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att rapsen Ms8, Rf3 och Ms8 x Rf3 är lika säkra för människor, djur och miljö som traditionella sorter av raps den 6 september 2012. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen livsmedel som innehåller, eller består av den genmodifierade rapsen Ms8, Rf3 och Ms8xRf3, eller livsmedel och foder som producerats från den genmodifierade rapsen Ms8, Rf3 och Ms8xRf3 för EU:s marknad den 25 juni 2013.

## Ansökan 82 (EFSA-GMO-DE-2010-82) : majs MIR162

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 23 november 2010

**INTRODUCTION:** MIR162 is a genetically modified maize produced by Syngenta which confers protection against a number of significant lepidopteran insect pests feeding as larvae on maize, such as *Heliothis zea* (corn earworm), *Agrotis ipsilon* (black cutworm), *Spodoptera frugiperda* (fall armyworm), *Striacosta albicosta* (western bean cutworm) and other lepidopteran pests of the order Noctuidae. Protection is provided through the expression of a vegetative insecticidal protein (Vip) derived from the native Vip3Aa1 protein found in *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) strain AB88. Maize MIR162 also contains the *pmi* gene isolated from *Escherichia coli* and introduced in the maize. The *pmi* gene encodes the phosphomannose isomerase (PMI) enzyme, resulting in a trait which was used in the laboratory to isolate transformed cells. Expression of PMI enables transformed maize cells to utilize mannose and therefore to survive on media in which mannose is the sole source of carbon.

**CONCLUSION:** Comparative analyses established that no biologically relevant differences were identified in the compositional, agronomic or phenotypic characteristics of maize MIR162 as compared with its conventional counterpart and that the composition of maize MIR162 fell within the range of non-GM maize reference varieties, except for expressing the Vip3Aa20 and PMI proteins. The safety assessment identified no concerns regarding potential toxicity and allergenicity of Vip3Aa20 and PMI proteins as well as maize MIR162. A feeding study on broiler chickens confirmed that grains produced by maize MIR162 are as nutritious as those produced by its conventional counterpart and non-GM reference varieties. However, the safety assessment could be strengthened even further by requesting information regarding the newly expressed proteins. The following comments were delivered directly to the EFSA GMO Panel:

Further information from the study of Peng et al (2007) could be requested regarding similarity of the maize MIR162 expressed Vip3Aa20 protein to the microbially produced Vip3A protein, and regarding

histopathological data on the gastrointestinal tract. The latter question is related to the assumed mode of action of the Vip proteins in insects regarding (potential) binding and/or effects of Vip3A proteins on cell membranes of mammalian intestinal epithelial cells.

The applicant should be requested to characterize the 8kDa band from the *in vitro* digestion of Vip3Aa20 protein under simulated mammalian gastric conditions.

The applicant only presented field trial data from one growing season (six sites in five States of the USA). The applicant should be requested to supply further data on the composition of forage and grains of maize MIR162 and its conventional counterpart from additional field trials.

In order to assess the likelihood of the expression of PMI, including the occurrence of unintended effects due to the enzyme being involved in carbohydrate metabolism, information on the levels of specific compounds linked to the mode of action of PMI in maize MIR162 and in its conventional counterpart should be requested. For example, are monosaccharides and disaccharides, sugar alcohols, and their phosphorylated forms, substrate for the enzyme?

Frågor från GMO-Panelen baserade på kommentar B och C skickades till den sökande 2010. Syngenta besvarade frågorna i september samma år. Av svaret till kommentar B framgår bland annat att nedbrytningsstudierna av Vip3Aa20 proteinet visar att pepsin (i vår magsäck) bryter ned proteinet mycket snabbt. Ett fragment från proteinet av storleken 8 kDa observerades mellan 1 och 60 minuter men det utgjorde aldrig mer än 2.3% av utgångsmängden. En kompletterande studie undersökte hur pH påverkar effektiviteten av nedbrytningen. Studien genomfördes vid pH 1.2, 2.0, 2.5 och 3.5. Nedbrytningen var snabb vid pH 1.2 och 2.0 (maximalt 2.3% av proteinfragmentet kunde påvisas), vid pH 2.5 var den fördröjd och vid pH 3.5 knappt märkbar. Detta hänger samman med att pepsin har ett definierat aktivitetsområde, med hög specifik aktivitet endast i området pH 1.0-2.0. Studiet av fragmentet visade att det härstammar från Vip3Aa20 proteinet. När aminosyrasekvensen hos det 8 kDa stora fragmentet jämfördes med aminosyrasekvensen hos kända allergena protein, kunde ingen homologi av betydelse påvisas. Slutsatsen är därför att det är osannolikt att den lilla mängden av Vip3Aa20-fragmentet har någon skadlig inverkan. På uppmaningen att inkomma med ytterligare data på den kemiska sammansättningen av foder och majs-korn från MIR162 och dess kontrollmaterial (kommentar C), inkom den sökande med kemiska analyser på material skördat från fältförsök från sex platser i USA 2009. Materialet blir därmed tillräckligt omfattande för att man skall kunna dra slutsatser. I stället för att be den sökande utreda förutsättningarna för den studie som publicerats av de fria forskarna Peng och medarbetare (2007), vilket föreslås i kommentar A, valde GMO-Panelen (den 21 januari 2011) alternativet att be den sökande leverera en egen 28-dagarsstudie med daglig oral tillförsel av Vip3Aa20 proteinet till råttor. Syngenta redovisade planläggningen av studien den 14 april 2011 och levererade resultatet av studien i slutet av januari 2012. I studien tillfördes försöksdjuren 5, 50 eller 500 mg Vip3Aa20/kg kroppsvikt/dag. EFSA:s GMO-Panel utvärderade studien och drog slutsatsen att det fanns inga indikationer att djuren som erhållit den högsta dosen fick några skadliga effekter. Även kommentar D skickades som en fråga till den sökande den 21 januari 2011. Syngenta levererade önskad information den sista januari 2012. Av svaret framgick att även om PMI medverkar i kolhydratmetabolismen kan man inte påvisa någon skillnad i halten av sukros, myo-inositol, mannos-1-fosfat, glukos-6-fosfat, fruktos-6-fosfat, mannos-6-fosfat, trehalos-6-fosfat, fruktos-1,6-difosfat, samt 2 obestämda sackarider och 4 obestämda disackarider och 2 obestämda sackariddifosfat. En liten skillnad i halt mellan majs MIR162 och dess kontrollmaterial påvisades för fruktos, mannitol och glukos, men i samtliga dessa fall fann man även att faktorn miljögenotyp var signifikant och det tolkades som att signifikansen i huvudstudien berodde på skillnader i enstaka fältförsök. Resultaten gav ingen indikation på att det nyttryckta PMI-proteinet förändrar kolhydratmetabolismen.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att majs MIR162 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 31 maj 2012. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller producerats från den genmodifierade majs MIR162 för EU:s marknad den 18 oktober 2012.

**Ansökan 85 (EFSA-GMO-NL-2010-85): sojaböna MON 87769 × MON 89788**



Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 16 augusti 2014

**INTRODUCTION:** The genetically modified soybean MON 87769 × MON 89788 was produced by Monsanto by combining the soybean events MON 87769 and MON 89788 through conventional breeding and no new genetic modification was involved. Each of these GM soybean events has been the subject of separate opinions of the EFSA GMO Panel (EFSA, 2008, 2014), and no further discussion on the individual single events is done here. However, since the EFSA opinion on soybean MON 89788 was given in 2008, an update of any information related to safety of this event published since 2008 should be requested. Soybean MON 87769 × MON 89788 combines tolerance to glyphosate-based herbicides, (event MON 89788) as a consequence of expressing the CP4 EPSPS protein, with an altered fatty acid profile (MON 87769) achieved by the expression of the  $\Delta 6$  desaturase protein from *Primula juliae* (Pj $\Delta 6D$ ) and the  $\Delta 15$  desaturase protein from *Neurospora crassa* (NC $\Delta 15D$ ). The modified fatty acid profile is characterized mainly by the production of stearidonic acid on the expense of linoleic acid. The soybean MON 87769 × MON 89788 assessed in this application is hemizygous for all transgenes. The main product imported in the EU will be forage and seeds produced from the autopollination of MON 87769 × MON 89788.

**CONCLUSION:** The two GM soybeans crossed by conventional methods to establish soybean MON 87769 × MON 89788 have both been risk assessed previously and found to be as safe as conventional soybeans. Whereas soybean MON 89788 has a composition similar to conventional non-GM soybeans, soybean MON 87769 has a modified fatty acid profile. The information on soybean MON 87769 × MON 89788 supplied in the present application, combining the tolerance to glyphosate-based herbicides in event MON 89788 with an altered fatty acid profile of soybean MON 87769, reveal no information that indicates that the cross would result in an interaction that disqualifies the risk assessments already performed for the single events. The composition of soybean MON 87769 × MON 89788 is comparable to that of soybean MON 87769. It was concluded that soybean MON 87769 × MON 89788 is as safe as conventional soybeans. However, the following recommendations were supplied to the EFSA GMO Panel:

The applicant should be requested to update the application by (a) performing a comprehensive literature review on publications on soybean MON 89788 published 2008-20014, and (b) performing updated bioinformatics studies on the similarity of the amino acid sequence of the CP4 EPSPS protein with known toxins and allergens.

It might be possible to request the applicant to recalculate the amino acid content to percent of total amino acids, and perform a new statistical analysis of these constituent.

EFSA's GMO-Panel utnyttjade våra kommentarer till att skicka frågor till den sökande (Monsanto). Kommentar 1a skickades som del i fråga den 14 juli 2014 och 10 november 2014. Företaget besvarade frågorna den 12 september 2014 respektive den 27 januari 2015. Svaret var till fyller. Kommentar 2 levererades som fråga till Monsanto den 10 november 2014 och frågan besvarades enligt önskemål den 27 januari 2015.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande om sojabönan MON 87769 × MON 89788 den 17 september 2015. Av yttrandet framgick att tillgängliga data inte funnit några indikationer på att sojabönan MON 87769 × MON 89788 inte är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna. Men eftersom Panelen ansåg att de inte hade tillräckligt med data vad avser exponeringen för raffinerad blekt deodoriserad olja (vanlig sojabönsolja i handeln) från sojabönan MON 87769 × MON 89788, kunde Panelen mycket överraskande inte slutföra riskvärderingen på människor, samt delar av den näringsmässiga riskvärderingen. Denna riskvärderare har en annan uppfattning än GMO-Panelen. Panelen fann inga risker förknippade med att använda foder från avfettad sojaböna MON 87769 × MON 89788. Kommissionen, tillsammans med medlemsländerna, har ännu inte agerat på detta yttrande.

## Ansökan 86 (EFSA-GMO-DE-2010-86): majs Bt11 × MIR162 × 1507 × GA21

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 14 september 2012

INTRODUCTION: Application 86 from Syngenta is not limited to maize Bt11 × MIR162 × 1507× GA21 but also includes the following sub-combination of events, independently of their origin, for the same scope:

maize Bt11 × MIR162  
maize Bt11 × 1507  
maize Bt11 × GA21  
maize MIR162 × 1507  
maize MIR162 × GA21  
maize 1507 × GA21  
maize Bt11 × MIR162 × 1507  
maize Bt11 × MIR162 × GA21  
maize Bt11 × 1507× GA21  
maize MIR162 × 1507× GA21

It should be noted that this request is partly cryptic as some of these sub-stacks have already been assessed by this assessor in connection with earlier applications. The sub-stack for which an assessment has been performed by the present risk assessor and an opinion has already been published by the EFSA GMO Panel are: maize Bt11 × GA21 (EFSA, 2009c). In addition the present risk assessor has assessed application 67, regarding the sub-stack maize Bt11 × MIR162 × GA21, for which the EFSA GMO Panel has not yet given their opinion (application 67 has now been withdrawn and some of the data for this application included in application 66).

It should also be noted that the EFSA GMO Panel (and the present risk assessor) has already given favourable opinions on the single events – maize Bt11 (EFSA, 2005a, 2006a, 2009a), maize MIR162 (EFSA, 2012), maize 1507 (EFSA, 2004, 2005b, 2005c, 2009b, 2011c), and maize GA21 (EFSA, 2007, 2011a).

The maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 was developed through sequential conventional crosses using the four individual transformation events maize Bt11, maize MIR162, maize 1507, and maize GA21 maize. The final cross was between maize 1507<sup>2</sup> (in 5XH751 background) and Bt11×MIR162×GA21<sup>3</sup> (in NP2222 background). No new genetic modifications were introduced in maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 as compared with the genetic modifications occurring in the four single transformation events mentioned. It is hemizygous for all newly introduced traits.

Maize event Bt11 expresses a truncated Cry1Ab protein for control of certain lepidopteran pests and a phosphinothricin acetyltransferase (PAT) protein that confers tolerance to herbicide products containing glufosinate ammonium. Maize event MIR162 expresses a Vip3Aa protein for control of certain lepidopteran pests and a phosphomannose isomerase (PMI) protein, that acts as a selectable marker trait enabling transformed plant cells to utilize mannose as the only primary carbon source. Maize event 1507 expresses the Cry1F protein for control of certain lepidopteran pests and a PAT protein that confers tolerance to herbicide products containing glufosinate ammonium. Finally, maize event GA21 expresses a modified maize 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase enzyme (mEPSPS) that confers tolerance to herbicide products containing glyphosate.

Thus, maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 produces the transgenic proteins present in the four individual GM maize events (Cry1Ab, Vip3Aa, Cry1F, PAT, and mEPSPS). In a similar manner, the sub-combinations produce a subset of these proteins corresponding to each of the single events present in the corresponding sub-combination.

Food and feed products derived from Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 maize, will be used in a similar way to products derived from non-genetically modified maize. Subject to regulatory approval, it is expected that Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 maize and derived food and feed products will be imported into the EU in the same way as and together with any other commercial maize varieties.

CONCLUSION: The present risk assessor considers that the information available for maize Bt11 × MIR162 × 1507× GA21 addresses the scientific issues for maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 and sub-combination of these events as described in the scope, and is of the opinion that these maize stacks are as safe as the

---

<sup>2</sup> Event owned by Dow

<sup>3</sup> All three events owned by Syngenta

conventional counterpart and other appropriate comparators with respect to potential effects on human and animal health and the environment. The data available indicate that crossing the single maize events Bt11, MIR162, 1507 and GA21 does not result in interactions between the events which would affect the safety of maize Bt11 × MIR162 × 1507 × GA21 and its sub-stacks. Thus, the assessor is of the opinion that there is no biological reason to expect that maize Bt11 × MIR162 × 1507 × GA21 and any of the other possible stacks with two or three of the events Bt11, MIR162, 1507 and GA21 would raise a safety concern. However, the applicant can be asked to explain what he means with the cryptic statement that regarding the six field trials for compositional studies, treatment with the target herbicides glyphosate and glufosinate could not be verified (Does this imply that the glyphosate/glufosinate sprayed maize Bt11 × MIR162 × 1507 × GA21 actually was not sprayed with these herbicides?).

EFSA's GMO-Panel skickade en fråga till den sökanden den 5 februari 2013 gällande vilka växtskyddsmedel av typen herbicider som använts i fältförsöken. Denna riskvärderares kommentar, som endast önskade ett förtydligande, hänger delvis ihop med Panelens fråga. Syngenta besvarade frågan i april samma år. EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-DE-2010-86. I dagsläget är det därför omöjligt att ge en fullständig redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 87 (EFSA-GMO-NL-2010-87): raps GT73

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 30 januari 2012

**INTRODUCTION:** The scope of application 87, from Monsanto, concern rapeseed GT73 and is for foods produced from GM plants or containing ingredients for the EU market. The EFSA GMO Panel has already given two opinions on rapeseed GT73. These are for the placing on the market of herbicide-tolerant oilseed rape GT73, for import and processing under Part C of Directive 2001/18/EC, and for renewal of the authorization for continued marketing of existing (1) food and food ingredients produced from oilseed rape GT73; and of (2) feed materials, feed additives and food additives produced from oilseed rape GT73, all under Regulation (EC) No 1829/2003 (EFSA, 2004, 2009). The present application aims at scopes related to food not previously considered. Most data in the present application were available already for the earlier applications and will not be reassessed here.

Rapeseed GT73 contains two genes that encode proteins conferring glyphosate tolerance, i.e. *cp4 epsps* from *Agrobacterium* sp. strain CP4, and *goxv247* from *Ochrobactrum anthropi* (variant 247 of the original *gox* gene with enhanced efficiency of glyphosate degradation). These genes code for the 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (CP4 EPSPS) and glyphosate oxidoreductase (GOX), respectively. The rationale for developing glyphosate-tolerant oilseed rape was as follows. Glyphosate acts by preventing the biosynthesis of aromatic amino acids in the plant. The herbicide specifically inhibits EPSPS enzyme activity in glyphosate-sensitive plants. The CP4 EPSPS differs from the sensitive forms of the enzyme, being highly insensitive to glyphosate, and thus restoring the biosynthesis of aromatic amino acids in the genetically modified plant treated with glyphosate. The GOX protein acts by breaking down glyphosate to less toxic aminomethylphosphonic acid (AMPA) and glyoxylate. AMPA is degraded by several micro-organisms, while glyoxylate, commonly found in plant cells, is broken down by the glyoxylate pathway.

**CONCLUSION:** The assessor has found no new information that invalidates the conclusions already presented by the EFSA GMO Panel (EFSA, 2004, 2009).

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att rapsen GT73 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av raps den 12 september 2013. Panelen poängterade dock att det fanns otillräckligt med säkerhetsdata och konsumtionsdata för att konkludera på säkerheten hos isolerat rapsprotein eller isolerat rapspoolen. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, och foder som har framställts av den genmodifierade raps MON 87708 för EUs marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 89 (EFSA-GMO-NL-2010-89): majs DAS-40728-9

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 7 juni 2011

**INTRODUCTION:** Molecular analyses indicated that the genetically modified maize DAS-40278-9 produced by Dow AgroSciences LLC contains a single intact copy of the *aad-1* expression cassette. The expression cassette had been prepared from a synthetic version of the *aad-1* gene obtained from the soil bacterium *Sphingobium herbicidivorans* as the coding sequence, and the expressed protein confer tolerance to dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and aryloxyphenoxypropionate (AOPP) herbicides.

**CONCLUSION:** The molecular characterization of maize DAS-40278-9-9 did not raise concern. Adequate studies on the agronomic/phenotypic characteristics and the composition of maize DAS-40278-9-9 was performed. However, the present risk assessor is of the view that the control material used in the compositional, agronomic and phenotypic characterization of maize DAS-40278-9-9 could have been better described (approximately 50:50 background of DAS elite inbred maize XHH13 and an unknown maize [called C]). It is proposed that the applicant is asked to give further information on the identity of parent C.

The newly expressed AAD-1 protein in maize DAS-40278-9-9 did not raise safety concerns, and the present risk assessor did not identify a need for a 90-day toxicity study with meal of maize DAS-40278-9-9 in the diets of rodents. Furthermore, maize DAS-40278-9-9 was found to be as nutritious as conventional maize. Thus, no safety-related issues were found in the risk assessment. Furthermore, based on the available information, the present risk assessor concludes that it is unlikely that the overall allergenicity of the whole maize DAS-40278-9-9 is different than that of conventional maize.

Den 21 maj 2014 skickade EFSA en fråga till Dow AgroSciences där de ombads att förklara vilken genetisk bakgrund som motsvarades av förälder C och andra föräldrar förkortade med en bokstav i förädlingshistoriken. Företaget besvarade frågan till fylles den 23 juli 2014.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2010-89. I dagsläget är det därför omöjligt att ge en fullständig redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 91 (EFSA-GMO-NL-2011-91): sojaböna DAS-68416-4

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 6 december, 2011

**INTRODUCTION:** The genetically modified DAS-68416-4 soybean produced by Dow AgroSciences LLC was developed to express the *aad-12* and the *pat* genes. The *aad-12* gene encodes aryloxyalkanoate dioxygenase-12, designated AAD-12, which confers tolerance to the herbicide 2,4-D. The *pat* gene encodes phosphinothricin acetyl transferase, which provides tolerance to the herbicide glufosinate. The *aad-12* gene was derived from the bacterium *Delftia acidovorans* and the *pat* gene from the bacterium *Streptomyces viridochromogenes*.

**CONCLUSION:** Although soybean DAS-68416-4 (application 91) raises no safety concern as indicated by the comparative molecular, compositional and agronomical assessment, there is a potential to improve some parts of the risk assessment. No safety concern in humans and animals has been identified for the newly expressed protein (AAD-12) but the doses used in the 28-day repeated dose oral toxicity study was boarder-line low (see comment 3 below). The nutritional wholesomeness of soybean DAS-68416-4 was confirmed in a broiler chicken feeding study. The allergenicity of the soybean was not enhanced by introducing the new genes in DAS-68416-4 soybean. In short, some observations made during the risk assessment should be straightened out by the applicant, in order to complete the risk assessment. Therefore the following comments were forwarded directly to the EFSA GMO Panel by the present risk assessor:

The applicant could be requested to carry out the statistical analysis for the compositional study (Phillips and Lepping 2010 a-c) in accordance with the principles described in the EFSA opinion Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs [EFSA Journal 2010, 8(1):1250].

The applicant should be requested to explain how it was secured that the grains sown in the field trials were the materials intended to be grown.

Although no information has appeared that indicates soybean DAS-68416-4 to be any less safe than traditional soybeans, the applicant based the dose selection for its 28-days repeated dose oral toxicity study of the AAD-12 protein in mice on an own safety margin instead of on the OECD guidance. The applicant argued that a dose of 47 mg/kg/day represent a 1000-fold higher concentration than the 'worst case scenario' of daily dietary exposure to humans and was selected based on this safety margin. When the dietary exposure to the AAD-12 protein was checked, it was noted to be lower than expected due to low extractability of the protein from test diets. Thus, the NOEL would be 17.6 and 17.5 mg/kg/day in males and females, respectively, that represents a 372-fold higher exposure than the estimated 'worst case' of daily human consumption. Due to the low doses this study gives some assurance that the AAD-12 protein is safe but not to the extent that would have been the case if the OECD guideline TG407 had been followed. OECD give the following advice on dose selection: *"Dose levels should be selected taking into account any existing toxicity and (toxico-) kinetic data available for the test compound or related materials. The highest dose level should be chosen with the aim of inducing toxic effects but not death or severe suffering. Thereafter, a descending sequence of dose levels should be selected with a view to demonstrating any dosage related response and no-observed-adverse effects at the lowest dose level (NOAEL). Two to four fold intervals are frequently optimal for setting the descending dose levels and addition of a fourth test group is often preferable to using very large intervals (e.g. more than a factor of 10) between dosages."* OECD continues *"if from assessment of other data, no effects would be expected at a dose of 1000mg/kg bw/d, a limit test may be performed"*, *"then a full study using three dose levels may not be considered necessary"*. Against this background it needs to be considered whether the margin proposed by the applicant supply a sufficient margin of safety for humans. The present risk assessor is of the view that it is a boarder-line case.

The applicant is asked to provide the complete study report by Carney et al. (2005) on the acute intraperitoneal toxicity of the AAD-12 protein, as referenced by Wiescinski et al. (2008).

EFSA's GMO-Panel bad den sökande att utföra en statistisk analys av data från fältförsöken (kommentar 1) enligt den metodik som GMO-Panelen föreslagit den 30 januari 2012. Dow AgroSciences levererade sådana analyser den 12 april 2012 och den 7 augusti samma år. Det visade sig att dessa analyser inte var helt transparenta utan behövde utvecklas mera av den sökande.

Kommentar 2 skickades som fråga till den sökande den 1 juli 2014. Frågan besvarades till fylles den 2 september 2014. Garantin att det är korrekt material som odlas och skördas i fältförsöken bekräftas av PCR-metodik och stöds av noggranna instruktioner hur materialet skall insamlas och märkas i varje led.

Kommentar 4 har hittills lämnats utan åtgärd. Men det är förstaeligt efter som GMO-Panelen enligt kommentar 3 den 2 oktober 2015 bad Dow AgroSciences att utföra en 28-dagarsstudie med AAD-12 proteinet enligt de riktlinjer för sådana studier som upprättats av OECD. Företaget levererade en sådan studie den 23 november 2015. När man har en bra studie med upprepat intag av ett ämne är detta betydligt bättre än att ha en studie med akut exponering eftersom exponeringen via livsmedel karakteriseras av en upprepad exponering, oftast för låga doser av ämnet.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2011-91. I dagsläget är det därför omöjligt att ge en fullständig redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 92 (EFSA-GMO-NL-2011-92): majs 1507 × 59122 × MON810 × NK603

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 23 april 2012

**INTRODUCTION:** The scope of application 92 from Pioneer Hi-Bred International concern maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 as well as the following sub-combination of events, independently of their origin, for the same scope:

maize 1507 × 59122

maize 1507 × MON810

maize 1507 × NK603  
maize 59122 × MON810  
maize 59122 × NK603  
maize NK603 × MON810  
maize 1507 × 59122 × MON810  
maize 1507 × MON810 × NK603  
maize 59122 × 1507 × NK603  
maize 59122 × MON810 × NK603.

It should be noted that this request is partly cryptic as some of these sub-stacks have already been assessed by this assessor, due to applications sometimes from the same applicant, sometimes from other applicants. The sub-stacks for which assessments already have been performed are: maize 59122 × 1507 × NK603, maize 1507 × 59122, maize 1507 × NK603, maize 59122 × NK603, and maize NK603 × MON810. It should be noted that also the GMO Panel of EFSA have given favourable opinions on these sub-stacks (EFSA, 2005c, 2005d, 2006a, 2008, 2009d, 2009e).

Maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 was developed through sequential conventional crosses using the four individual transformation events maize 1507, maize 59122, maize MON810 and maize NK603. No new genetic modifications were introduced in maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 as compared with the genetic modifications occurring in the four single transformation events.

The maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 contains *cry1F*, *pat*, *cry34Ab1* and *cry35Ab1*, *cry1Ab*, CP4 *epsps* and CP4 *epsps* L214P genes conferring protection against certain lepidopteran and coleopteran target pests and tolerance to glufosinate-ammonium- and glyphosate-containing herbicides. Of living material it is mainly the F<sub>2</sub> grain produced by maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 that will be imported into the European Union. As the imported grain is the F<sub>2</sub> generation arising from the cultivation of F<sub>1</sub> hybrid seeds of maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 and the individual events are not linked, the segregation of individual genes (events) according to Mendelian laws during meiosis will in the selfed F<sub>1</sub> result in F<sub>2</sub> grains with all four events, grains with various sub-stack combinations of the individual events and grains without any events (segregating progeny). Thus, the F<sub>2</sub> grain imported to the EU and produced by selfed maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603, is expected to be a mixture of maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603, four possible triple stacks, six possible double stacks, the single events and grain without any event.

In the evaluation of the genetically modified (GM) maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 account was taken to the EFSA GMO Panel Guidance Documents for the risk assessment of GM plants and derived food and feed (EFSA, 2006b) and for the risk assessment of GM plants containing stacked transformation events (EFSA, 2007b).

**CONCLUSION:** The present risk assessor considers that the information available for maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 addresses the scientific issues required to be considered regarding maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 and sub-combination of these events as described in this application, and is of the opinion that they are as safe as the conventional counterpart and other appropriate comparators with respect to potential effects on human and animal health and the environment. In addition, the data available indicate that crossing of single maize events 1507, 59122, MON810 and NK603 does not result in interactions between the events which would affect the safety of maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 with respect to potential effects on human and animal health and on the environment, in the context of its intended uses. Thus, maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 is unlikely to have adverse effects on human and animal health and the environment. Based on the data provided for maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603, the single maize events, and five stacks of these single events (1507 × 59122, 1507 × NK603, 59122 × NK603, MON810 × NK603, and 1507 × 59122 × NK603), the assessor is of the opinion that there is no biological reason to expect that any of the other possible stacks with two or three of the events 1507, 59122, MON810 and NK603 would raise a safety concern. However, to strengthen the safety assessment even further the following comments were given directly to the EFSA GMO Panel.

The risk assessment of stacked events in the European Union relies on all single events contributing to the stacked event having been risk assessed with a favourable outcome. Regarding the individual events making up the stacked maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603, the applications being the basis for the EFSA GMO-

Panel opinions on the single events were made several years ago – 2005 for maize 59122, 2007 for maize 1507 and MON810 and 2008 for NK603.

In addition to including maize 1507 x 59122 x MON810 x NK603 in the application, the applicant has also included ten sub-stacks (1507 x 59122, 1507 x MON810, 1507 x NK603, 59122 x MON810, 59122 x NK603, NK603 x MON810, 1507 x 59122 x MON810, 1507 x MON810 x NK603, 59122 x 1507 x NK603, and 59122 x MON810 x NK603) in the scope of the application. The EFSA GMO Panel has given opinions on five of these previously. These were maize NK603 x MON810 in 2005, maize 1507 x NK603 in 2006, maize 59122 x NK603 in 2008, and maize 1507 x 59122 and 59122 x 1507 x NK603 in 2009.

The applicant is requested to identify and review the scientific studies related to the risk assessment of the single events and the mentioned sub-stacks of maize 1507 x 59122 x MON810 x NK603 that have been published since (and including the year) the EFSA GMO Panel gave their opinions on the respective genetically modified maize events or stacks.

In section A5 of the application the applicant defines the conventional counterpart as PH09B x PH581. The conventional counterpart in the field trials for studying the phenotypic and agronomic characteristics and for collecting material for compositional analysis was 091. How is 091 related to PH09B x PH581?

The maize materials used in the poultry feeding study (Study Number PHI-2008-258) were under Pioneer studies PHI-2008-081 and PHI-2008-065. Whereas the poultry feeding study states that one of the six broiler chicken groups were given a diet in which maize 1507 x 59122 x MON810 x NK603 had been treated with a combination of glyphosate and glufosinate ammonium, the pesticide treatment regimes of the other maize plants used in the broiler chicken feeding study is not stated. The applicant is requested to supply complete pesticide treatment information on all maize materials in the feeding study, and, if available in the above stated Pioneer Studies, supply these studies.

GMO-Panelen skickade samtliga kommentarer som frågor till den sökanden den 11 juli 2012. Frågorna besvarades till fyllest av Pioneer Hi-Breed International den 1 oktober 2012. Inga av de vetenskapliga publikationer som utkommit om majsen 1507, 59122, MON810 eller NK603 sedan de fyra individuella evenen godkändes av kommissionen, visade sig påverka de riskvärderingar som tidigare yttranden baserades på. Den sökande redovisade att 091 användes som en generell kod för det bästa kontrollmaterialet till GMO-sorten. I det här fallet var således 091 identiskt med PH09B x PH581. Slutligen redovisade den sökande att övriga majs-material under odling besprutats med konventionella herbicider (inte glyphosat eller glufosinat). EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2011-92. I dagsläget är det därför omöjligt att ge en fullständig redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 93 (EFSA-GMO-NL-2011-93): sojaböna MON 87708

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 22 december 2012

**INTRODUCTION:** Soybean MON 87708 has been produced by Monsanto to be tolerant to dicamba (3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid)-based herbicides. Dicamba-tolerance is achieved by the expression of dicamba mono-oxygenase (DMO) protein from the *dmo* gene isolated from the bacterium *Stenotrophomonas maltophilia*. The DMO protein demethylates dicamba, producing 3,6-dichlorosalicylic acid and formaldehyde.

**CONCLUSION:** The molecular characterization data establish that the genetically modified soybean MON 87708 contains one copy of an intact *dmo* expression cassette in a single locus. The results of the bioinformatics analyses of the inserted DNA and the flanking regions do not raise safety concerns. The levels of DMO protein in soybean MON 87708 have been sufficiently analyzed and the stability of the genetic modification has been demonstrated.

In a comparison of the composition and phenotype and agronomic characteristics of soybean MON 87708 and its conventional counterpart (A3525) and a comparison of these parameters in soybean MON 87708 and the commercial non-GM reference soybean varieties some differences were found soybean MON 87708 and its conventional counterpart. These differences were assessed for biological relevance. It was concluded that soybean MON 87708 have no relevant compositional differences from its conventional counterpart (soybean A3525) except for expressing the DOM proteins. Except for expressing the DOM proteins and having a slightly

reduced 100 seed weight, soybean MON 87708 is compositionally and agronomically equivalent to conventional soybean varieties.

Although not demonstrated in a 28-day oral toxicity study, the applicant's risk assessment of the newly expressed protein and the whole crop concluded that the soybean MON 87708 is as safe and as nutritious as its conventional counterpart and that the overall allergenicity of the whole plant is not changed. The results of a feeding study on chickens for fattening indicated that soybean MON 87708 can be used as feedingstuff in animal nutrition as other soybean sources.

In order to complete the risk assessment the present assessor propose the following questions for the applicant:

The applicant may be requested to supply the Production Plan PPN-09-061, which was the Production Plan after which the materials in field trials performed for comparable compositional, phenotypic and agronomic studies in the USA in 2009 (Harrigan et al., 2010) were grown. This plan might contain information that makes it easier to interpret the result of the field trial.

The applicant should be requested to provide a breeding history of soybeans MON 87708 and A 3525 used for the comparative assessment to support that soybean MON A3525 is a suitable conventional counterpart.

In order to establish safety of the DMO proteins the applicant should in line with the EFSA Guidance (2011) be asked to supply a 28-day repeated dose toxicity study with these proteins.

GMO-Panelen skickade den första kommentaren som fråga till den sökanden den 10 februari 2012, medan kommentar två sändes redan den 17 augusti 2011. Monsanto besvarade frågorna till fylles den 13 mars 2012, respektive den 14 oktober 2011. Svaren åtföljdes av den önskade produktionsplanen, respektive en skiss över de korsningar som sojabönorna MON 87708 och A3525 genomgått. Den sista kommentaren skickades som en uppmaning i en första version den 17 augusti 2011, men då den sökande inte levererade någon djurstudie utan endast gav argument varför en sådan studie inte behövs i sitt svar den 14 oktober 2011, upprepades förfrågan något omformulerad den 10 februari 2012. Med svaret den 13 mars 2012 följde den önskade utfodringsstudien av möss med proteinet DMO under 28 dagar. Studien visade att inga skadliga effekter uppstod hos mössen även vid den högsta dosen av DMO som användes (cirka 175 mg/kg/dag). Förutsätter man att all sojaböna som konsumeras i Europa är MON 87708 blir "säkerhetsmarginalen" mellan intaget av DMO hos de som konsumerar mest (barn under 6 år) och den högsta dosen som testades i djurförsöket 600 gånger. Det är således osannolikt att DMO kan orsaka skador hos människor och djur.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan MON 87708 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna den 12 september 2013. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller har framställts av den genmodifierade sojabönan MON 87708 för EUs marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 94 (EFSA-GMO-NL-2011-94): bomull GHB614 x LL25 x MON15985 and cotton LL25 x MON15985

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 29 september 2015

**INTRODUCTION:** The scope of application 94 concern cotton GHB614 x LL25 x MON15985 and cotton LL25 x MON15985. The applicant is Bayer CropScience. Cotton seed is commercialized as a homozygous crop. This implies that there will be no segregation of any of the inserts in the harvest of GHB614 x LL25 x MON15985 cotton. Thus, the seeds harvested from the GHB614 x LL25 x MON15985 cotton crop, and imported into the EU, will consist of seed containing the combined events GHB614 x LL25 x MON15985 only. As BayerCropScience intends to commercialize LL25 x MON15985 and GHB614 x LL25 sub-combinations in other parts of the world, these may be present in commodity imports to the EU. The combination GHB614xMON15985 has no commercial interest for BayerCropScience and will not be present in the commodities imported into the EU. As a consequence, the applicant considers that no application for food and feed, import and processing is needed for cotton GHB614xMON15985.

The present risk assessor and the EFSA GMO Panel has previously risk assessed the respective single events cotton GHB614, cotton LL25 and cotton MON15985 as food and feed, and for import and processing, and



identified no risk for humans, animals and the environment (besides the risks always present for cotton products due to its content of gossypol) (EFSA, 2006a, 2009, 2014a). The present risk assessment of the combined events builds on these previous risk assessments.

In addition, the present risk assessor and the EFSA GMO Panel has previously risk assessed one of the potential sub-stacks of cotton GHB614 x LL25 x MON15985, that is cotton GHB614 x LL25 and also in this case identified no risk for humans, animals and the environment (besides the risks always present for cotton products due to its content of gossypol) (EFSA, 2014b).

The scope of applications EFSA-GMO-NL-2011-94 covers the GHB614xLL25xMON15985 event and the LL25xMON15985 sub-combination in cotton species *Gossypium hirsutum* L. and *G. barbadense* L. The genus *Gossypium* consists of more than 50 species, two of which are the most commonly cultivated species (*G. hirsutum* and *G. barbadense*). The composition of cottonseed from *G. barbadense* does not differ from that of seed from *G. hirsutum* to the extent that a food and feed risk assessment of one species would not be applicable also to the other.

The genetically modified cotton GHB614 was developed to confer tolerance to glyphosate (N-(phosphonomethyl)glycine)-based herbicides. This was achieved by inserting a modified *epsps* (*2mepsps*) maize gene leading to the production of a modified 5-enolpyruvyl-shikimate-3-phosphate synthase (2mEPSPS) enzyme that confers tolerance to glyphosate-based herbicides (EFSA, 2009).

LLCotton25 was developed to confer tolerance to herbicides having glufosinate as active constituent. The tolerance was achieved by the *bar* gene introduced in the variety, and the gene product of this gene, phosphinothricin acetyl-transferase (PAT), acetylates L-glufosinate-ammonium and renders the plant tolerant to glufosinate-containing herbicides (trade names: Liberty®, Basta®) (EFSA, 2006a).

Cotton MON15985 was obtained by transforming the genetically modified cotton MON 531 with a DNA fragment carrying two expression cassettes: *cry2Ab2* and *uidA*. One copy of this DNA fragment was inserted in cotton MON15985. The expression of the Cry2Ab2 protein confers resistance to the major lepidopteran cotton pests including the cotton bollworm, tobacco budworm and the pink bollworm, whereas the GUS E377K protein produced by the *uidA* gene was used as a histochemical marker during product development. Cotton MON 531 in itself already contained one functional insert with a synthetic variant of the *cry1Ac* gene, the *aadA* gene (with a bacterial promoter) and the *nptII* gene (with the CaMV 35S promoter). The *cry1Ac* gene produces a variant of the Cry1Ac protein rendering the plant tolerant to various insects, the *nptII* gene (from the Tn5 transposon) results in cotton MON15895 cells being kanamycin resistance, and the *aadA* gene results in no gene product as it is driven by a bacterial promoter. Cotton MON531 was also shown to contain a non-function insert that did not raise concern (EFSA, 2014a).

**CONCLUSIONS:** Previous risk assessments by the present risk assessor and the EFSA GMO Panel has concluded that the single events cotton GHB614, LL25 and MON15985, which constitute cotton GHB614 x LL25 x MON15985, raise no risk for humans, animals and the environment (besides the risks always present for cotton products due to its content of gossypol) (EFSA, 2006a, 2009, 2014a). The present risk assessment indicates that also cotton GHB614xLL25xMON15985 is as safe for humans, animals and the environment as conventional cotton varieties.

Although no scientific data was supplied on cotton LL25 x MON15985 there was no data on cotton GHB614 x LL25 x MON15985 that indicate cotton LL25 x MON15985 not to be regarded as safe for humans and animals. Based on this observation the present risk assessor assumes that also cotton LL25 x MON15985 is as safe for humans and animals as conventional cotton varieties.

Before confirming the indication and coming to a final conclusion, the applicant should be required to explain the large difference in boll type between cotton FM958 (rating 55) and cotton GHB614xLL25xMON15985 (rating 5.7), as well as whether the observed difference in fibre strength between cotton GHB614xLL25xMON15985 and its conventional counterpart might indicate an unintended effect of the genetic modification, or is more likely to have another explanation. The present risk assessor found the chicken feeding study of too low scientific value to form the basis of the nutritional assessment of cotton GHB614xLL25xMON15985. Although no such study is required, it is also possible to ask for a new animal feeding study. Since the AAD protein was not detected in any analyzed tissues of the single MON cotton 15985 parental line (EFSA, 2009), the expression of the inserted gene *aad* was not tested in

GHB614xLL25xMON15985. The present risk assessor is of the view that this assumption is reasonable but it is also possible to ask the applicant to confirm that the *aad* gene is not expressed.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2011-94. I dagsläget är det därför inte möjligt att ge en redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 95 (EFSA-GMO-DE-2011-95): majs 5307

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 16 september, 2011

**INTRODUCTION:** The genetically modified maize 5307 was developed by Syngenta to express a Cry protein, designated eCry3.1Ab, in order to become resistant to various types of insects, in particular certain *Diabrotica* species. In addition, maize 5307 express the marker protein PMI, used in the laboratory to select transformed plant tissue.

**CONCLUSION:** Maize 5307 express two new proteins; eCry3.1Ab and PMI. A similar version of the PMI protein has been risk assessed previously, in connection with the risk assessment of other genetically modified crops produced by the same applicant, and does not raise concern. However, this is the first crop expressing the eCry3.1Ab protein, which, therefore, is new to the human diet. Although the risk assessment did not identify any unintended effects of the genetic modification, it was partially incomplete. In particular the applicant should be requested to supply a 28-day repeated dose oral toxicity study in rodents with the eCry3.1Ab protein. Other comments also directly given to the EFSA GMO Panel include:

Given that PMI is an enzyme involved in carbohydrate metabolism, information on the levels of specific compounds (such as monosaccharides and disaccharides, sugar alcohols, and their phosphorylated forms) linked to the mode of action of PMI in maize 5307 and in its conventional counterpart should be studied more in detail.

As the PMI expressed in maize 5307 differs in two amino acids from the PMI enzyme expressed in maize MIR604 (which has previously been assessed), the applicant should supply more information that this difference in the PMI enzyme does not change its function and potential allergenicity.

The applicant should comment on the observed difference in plant height (for all materials studied) observed at the Corwith site in the 2007 field trials.

Against the background that the Cry1Ac protein has been reported to have adjuvant activity (Vázquez-Padrón et al., 1999), the applicant is requested to further assess the potential adjuvanticity of the eCry3.1Ab protein.

Frågor baserade på de svenska kommentarerna (även om frågorna omformulerats) skickades till den sökande den 14 oktober 2012 och 25 Juni 2013 (kommentar 4) och Syngenta besvarade frågorna i januari 2013, respektive 6 augusti 2013.

Uppenbarligen hade såväl Livsmedelsverkets riskvärderare och hela GMO-Panelen missat att en 28-dagars utfodringsstudie med proteinet eCry3.1Ab på råttor fanns gömd i ansökan. Syngenta sammanfattade kortfattat studien i sitt svar. Man kan dock konstatera att studien hade vissa brister. Till exempel studerades inte effekter på det viktiga organet levern. Den sökande försökte komplettera med detta från andra djur där man enbart studerade levern. Sådan metodik kan inte rekommenderas. I syfte att besvara frågorna om enzymet PMI (fosfomannos isomeras), visade Syngenta att nivåerna av glukos, mannitol, fruktos 1,6-difosfat, glukos-6-fosfat, mannos 1-fosfat, sukros-6-fosfat och trehalos 6-fosfat i stort var jämförbara i majs 5307 och i kontrollmaterialet. Resultaten tolkades som att uttrycket av PMI inte påtagligt påverkar växtens kolhydratmetabolism. Eftersom det PMI som uttrycks i majs 5307 avviker mot tidigare riskvärderade PMI jämförde den sökande den tredimensionella strukturen hos PMI som uttrycks i majs 5307, majs 3272 och majs 5307. Målet var att jämföra enzymet med allergenet Ara h 1 i jordnöt, eftersom det senare proteinet tillhör gruppen cupiner, en grupp som är kända allergener. Speciellt studerades om kända allergena epitoper i Ara h 1 skulle kunna återfinnas i de olika PMI som utvärderats. Studierna visade att strukturen hos Ara h 1 och PMI var för olika för att man skall riskera att PMI med någon sannolikhet är allergent.

När det gällde de publicerade studierna på att Cry1Ac skulle kunna ha medhjälpaktivitet ('adjunkt aktivitet') till toxiska eller allergena proteiner, gör den sökande en genomgång av vår tämligen mediokra kunskap om

olika proteiners förmåga till medhjälpaktivitet och vad vi vet specifikt om Cry-proteinen. De drar slutsatsen att det inte finns något tillförlitlig vetenskapligt stöd för att Cry-proteiner har medhjälpsegenskaper vid de halter som förekommer i livsmedel.

Företaget förklarade att orsaken till att majsen odlad på försöksfälten i Corwith var kortare än majsen odlad på andra platser berodde på att sådden i Corwith skedde nästan en månad efter sådden på andra försöksfält men att skörden på de olika fälten skedde ungefär vid samma tidpunkt. Genom att analysera resultaten statistiskt både med och utan data från Corwith visade företaget att den senare sådden på ett av försöksfälten inte påverkade slutsatserna som drogs från försöken.

GMO-Panelen lämnade ett yttrande till ansökan den 16 april 2015. De konstaterar att de data som ingår inte visar på några risker, men vissa data på eCry3.1Ab är bristfälliga. Man konstaterar därför att avsaknaden av en korrekt riskvärdering av eCry3.1Ab omöjliggjort för Panelen att slutföra riskvärderingen för människor och djur. Däremot fann Panelen att det är osannolikt att majsen 5307 har skadliga effekter på miljön.

## Ansökan 96 (EFSA-GMO-NL-2011-96): bomull GB119

Ansökan är riskvärderad av annan expert på Livsmedelsverket, men inga anteckningar om denna riskvärdering finns diarieförda. EFSA:s GMO-Panel har ännu inte yttrat sig om bomull GHB119.

## Ansökan 97 (EFSA-GMO-NL-2011-97): bomull MON T304-40

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 21 januari 2012

**INTRODUCTION:** The genetic modification in cotton T304-40 results in the expression of the PAT and Cry1Ab proteins, conferring tolerance to glufosinate-ammonium herbicides and resistance to lepidopteran insects. The genetic modification in cotton T304-40 is intended to improve agronomic performance only and it is not intended to influence the nutritional properties, the processing characteristics, and overall use of cotton as a crop. The applicant is Bayer.

**CONCLUSIONS:** The molecular characterisation data establish that cotton T304-40 contains a single insertion locus consisting of partial copies of the *cry1Ab* and *bar* expression cassettes. Bioinformatics analyses of the open reading frames spanning the junction sites within the insert or between the insert and genomic DNA did not identify hazards. The insert was shown to be stably inserted in studies over several generations. Expression levels of the PAT and Cry1Ab proteins were shown to vary in T304-40 cotton grown in the USA and in Spain but the differences were modest. The comparative analysis showed no biologically relevant compositional, agronomic, and phenotypic differences between T304-40 cotton and its conventional counterpart (Coker 315), except for the introduced glufosinate ammonium tolerance and lepidopteran resistance resistant trait due to the expression of the PAT and Cry1Ab proteins.

Two potential questions for the applicant were transmitted to the EFSA GMO Panel:

The field trials performed in Spain in 2007 and 2008 were a 'selection' among a larger number of field trials. The applicant could be asked to explain the 'selection' procedure.

The applicant could be requested to comment on the high mortality rate of the broiler chicken feeding study.

Den första frågan avsåg att få klarhet i vad den sökande menade med "selection". Det är inte acceptabelt att utföra ett stort antal fältförsök och från dessa välja ut ett mindre antal studier som uppvisar det resultat som man önskar. Det är förståeligt att man utför fler fältförsök än vad man behöver i händelse att vädret kan förstöra enskilda försöksfält. Har man något extra fält blir då inte hela årets arbete förstört. Men om man får skörd från alla fält och inte avser kosta på en analys av samtliga, måste man slumpa bort (eller åtminstone inte selektera) de fältförsök som inte analyseras. EFTA:s GMO-Panel ställde frågan till den sökande den 5 december 2011, men fann inte svaret levererat den 22 mars 2012 till fylles. De omformulerade därför frågan och specificerade problemet i frågor skickade den 23 april 2012. Bayer besvarade dessa den 6 juni 2012. Av svaret framgick att

företaget skickat alla data som finns tillgängliga. Företaget menade att vid tidpunkten för fältförsöken hade inte GMO-Panelen givit några tydliga rekommendationer hur många fältstudier som skulle genomföras. Man valde därför att följa de rekommendationer som getts av ansvarig myndighet i Storbritannien och de förslår 12 fältförsök. För att säkerställa att man kan skörda 12 fältförsök genomförde Bayer 16 fältförsök för studier av kemisk sammansättning i distriktet Catalunien (8 under 2007 och 2 under 2008) och Andalucien (6 under 2008), och tillsammans 26 fältförsök 2007 (12 i Catalonien) och 2008 (8 i Catalonien och 6 i Andalusien) för studier av agronoma och fenotypa karaktärer. Fältförsöken för analys av kemisk sammansättning ingick i de där man studerade agronoma och fenotypa egenskaper. Eftersom merparten av bomull som odlas i Spanien odlas i Andalucien inkluderas alla fältförsök från det området i utvalet, medan man valde bort en del fältförsök i Catalonien som geografiskt låg i närheten av andra fältförsök som genomförts med lyckat resultat. Avsikten var att få olika miljöer för fältförsöken. GMO-Panelen accepterade förklaringen.

Det är förståeligt om dödligheten hos dagsgamla kycklingar kan närma sig 10% i storskalig kommersiell produktion av broilers, men en sådan hög dödlighet är inte acceptabel i försökssammanhang. I frågorna skickade till den sökande den 5 december 2011 uppmanade GMO-Panelen Bayer att kommentera på den höga mortaliteten i kycklingstudien. Företaget menade att studien var genomförd av en erfaren broilerproducent och att en dödlighet på 10% inte är ovanlig i USA. Bland faktorer som påverkar dödligheten märks rasen av kyckling. Studien var utförd med Ross, den snabbast växande broilerkycklingen som därmed har hög känslighet att påvisa förändringar om fodret inte är till fyller, men en snabb tillväxt är också korrelerad med en högre dödlighet. Studien var dessutom genomförd utan att tillföra antibiotika och sortera bort nykläckta fåglar med dålig prognos. I genomsnitt avlider eller insjuknar 3% av kycklingarna under den första veckan. Många kycklingar får "ascites", vattenansamlingar i kroppen som stressar hjärtat. Andra växer så snabbt att trycket på höften och benen blir så hög att de skadas. Utöver dödlighet under den första veckan och dödsfall på grund av ascites (35 kycklingar), dog endast 9 fåglar i studien (2% av djuren som ingick i studien). Bayer menade på detta är inte orimliga siffror. GMO-Panelen konkluderade att värdet av utfodringsstudien på broilerkycklingar var av begränsat värde på grund av den höga dödligheten och den förhållandevis låga andelen (10%) värmebehandlad presskaka från bomull T304-40 i fodret. Inga effekter observerades dock på överlevande djur. Dessutom förväntades inga näringsrelaterade effekter på utfodrade djur eftersom studierna av bomullens kemiska sammansättning visat att denna var jämförbar med den kemiska sammansättningen på konventionella bomullsorter.

GMO-Panelen lämnade ett positivt yttrande till ansökan den 30 maj 2013 och bekräftade att bomullen T304-40 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av bomull. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller har framställts av den genmodifierade bomullen T304-40 för EUs marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 98 (EFSA-GMO-BE-2011-98) : sojaböna FG72

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 24 januari 2012

**INTRODUCTION:** The genetically modified soybean FG72 developed by Bayer CropScience was intended to confer tolerance to isoxaflutole (5-cyclopropylisoxazol-4-yl 2-mesyl-4-trifluoromethylphenyl ketone)- and glyphosate (N-(phosphonomethyl)glycine)-based herbicides. Tolerance to glyphosate is achieved by expression of the 2mEPSPS protein (5-enolpyruvyl-shikimate-3-phosphate synthase), which has a low binding affinity for glyphosate and maintains enzymatic activity in its presence. The tolerance to isoxaflutole is provided by the expression of the HPPD W336 protein (4-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase), which has a low sensitivity to the herbicide.

**CONCLUSIONS:** The molecular characterization of soybean FG72 did not raise concern. Available information gave no indication that the 2mEPSPS and HPPD W136 proteins expressed in soybean FG72 may be allergenic or toxic, or that the overall allergenicity of the whole plant was changed. No differences in compositional characteristics that would require further assessment with regard to safety were identified between soybean FG72 and the conventional counterpart. No biologically relevant differences were identified in the nutritional characteristics of soybean FG72 compared with its conventional counterpart in a 42-day chicken feeding study, but this study has some weakness. However, in order to improve the risk assessment, the applicant could be requested to:

- (1) Supply statistical analysis of the field trial data on agronomic and phenotypic characteristics and on composition for each field trial location in 2008 separately.
- (2) Explain the likely reason for the crop damage observed on soybean FG72 treated with intended herbicide, as this was not expected.
- (3) Compare the substrate specificity of the plant expressed endogenous HPPD enzyme with that of the recombinant HPPD W336 enzyme expressed in soybean FG72.
- (4) Clarify the weaknesses identified in the 28 day oral toxicity study with the HPPD W336 protein administered by gavage.
- (5) Supply a new chicken feeding study as the mortality in the chicken feeding study was unacceptable high.

Frågor baserade på samtliga fem kommentarer (även om frågorna knutna till kommentar 4 och 5 omformulerats) skickades till den sökande den 8 februari 2012 och Bayer besvarade frågorna den 12 juni samma år. Bayer levererade en nya statistisk analys av data på agronomi och fenotypa karaktärer och på den kemiska sammansättningen av studerade sojaböner, inkluderande en analys av varje fältförsök för sig. Företaget argumenterade att dödligheten inte var exceptionell i studien på broilerkycklingar och att ingen ny studie behövs. I stället diskuterade de på djupet anledningen till den synbarligen höga dödligheten.

Av svaren framgick även att de oväntade skadorna på sojabönan FG72 besprutad med blandningen av glyfosat och isoxaflutol orsakades av att isoxaflutol administrerades i doser som överskred den nivå som växten klarar. Bayer har inlett studier för att finjustera vilka doser som kan ges av växtskyddsmedlet isoxaflutol. Substratspecificiteten hos HPPD (isolerat från *Pseudomonas fluorescens*) och det nya HPPD W336 som uttrycks in sojabönan FG72 är jämförbar när man studerade substraten fenylpyruvat, 3,4-dihydroxyfenylpyruvat,  $\alpha$ -ketoisocaproat,  $\alpha$ -keto-(metyltio)-butyrat och 4-hydroxyfenolpyruvat. Den sökande diskuterade även design och resultat av den 28 dagar långa utfodringsstudien med HPPD W336 proteinet på mus. GMO-Panelen noterade att studien avvek från det upplägg som rekommenderas i OECDs riktlinje TG407 för 28-dagarsstudier eftersom ingen koagulationsstudie genomförts och organvikt och histopatologi inte inkluderats för vissa viktiga organ. Inga skadliga effekter påvisades dock i de parametrar som studerades. Eftersom inga skadliga effekter observerades och andra studier (t.ex. av bioinformatisk karaktär) kunde komplettera en del av den information som saknades i 28-dagarsstudien, drog Panelen slutsatsen att HPPD W336 proteinet i sojabönan FG72 inte innebär någon säkerhetsrisk.

Baserat på dessa svar och många andra ytterligare upplysningar, var GMO-Panelen redo att avge ett positivt yttrande den 25 juni 2015 och detta bekräftade att sojabönan FG72 är lika säker för människor, djur och miljö som traditionella sorter av sojaböna. Kommissionen och medlemsländerna har ännu inte tagit något beslut om sojabönan FG72.

## Ansökan 99 (EFSA-GMO-DE-2011-99): Majs Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 16 september 2012

INTRODUCTION: The scope of application 99 concerns maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 and all sub-combinations of the stack, independently of their origin, except for 1507 x 59122. The applicant is Syngenta Crop Protection AG. The genetically modified Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 maize was produced by combining the maize events 1507, 59122, Bt11, MIR604 and GA21 through conventional breeding and no new genetic modification was involved. Each of these GM maize events has been the subject of separate risk assessments of the present risk assessor and opinions of the EFSA GMO Panel [1507: (EFSA, 2004, 2005a, 2005b, 2009a); 59122: (EFSA, 2007a, 2013); Bt11 (EFSA, 2005c, 2009c, 2012); MIR604 (EFSA, 2009b); GA21 (EFSA, 2007b, 2011a)], and no further discussion on the individual single events was considered required. Maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 combines resistance to certain lepidopteran and coleopteran pests and tolerance to glufosinate-ammonium and glyphosate-based herbicides. The maize Bt11 x

59122 × MIR604 × 1507 × GA21 assessed in this application is hemizygous for all transgenes and was produced from a cross between homozygous 59122 × 1507 and homozygous Bt11 × MIR604 × GA21. The main product imported in the EU will be grains produced from the autopollination of Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21.

The integrity of the inserts present in the individual events were retained in maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21. The levels of newly expressed proteins Cry1Ab, Cry34Ab1, Cry35Ab1, mCry3A, Cry1F, PAT, PMI and mEPSPS in maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21 and the five individual events were determined in leaves, roots, whole plants, pollen, and grains of materials grown in the USA in 2009. The present assessor found levels of the newly expressed proteins not to pose a safety concern.

Field trials were performed at eight sites in the USA in 2009 for agronomic, phenotypic and compositional characterisation of maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21 (both plants treated with glyphosate and glufosinate ammonium, and plants not treated with those target herbicides) and the conventional counterpart, 5XH751/NP2222, which has a similar genetic background to the studied maize stack. Due to adverse weather conditions, grain samples of combined maize events Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21 which had been treated with target herbicides could only be harvested at seven out of the eight locations. As a consequence the statistical power of the study was reduced, but this risk assessor did not find this drawback serious enough not to be able to conclude on the composition on maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21. A comparison with a set of commercial non-GM reference maize hybrids (varieties not specified) was also possible as these were grown in adjacent plots (which is not optimal).

The statistical analysis comparing the levels of various constituents in forage and grain of maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21 and the conventional counterpart identified several differences but the present risk assessor found none of them to be of biological relevance, except for the presence of the newly expressed proteins Cry1Ab, Cry34Ab1, Cry35Ab1, Cry1F, PAT, PMI, mCry3A, and mEPSPS. In the analysis of the agronomic and phenotypic characteristics related to crop physiology, morphology, development, and yield maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21 differed from the conventional counterpart for early stand count and final stand count. It was concluded that the observed differences in early and final stand count in the field trial was not an indication of an unintended effect that would significantly impact on crop biology. Thus, the assessor found no indications that the crossing of maize Bt11, MIR604, 1507, 59122, and GA21 to generate maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21 results in an interaction among the single events which causes compositional or agronomic changes of potential concern for human and animal health and for the environment within the context of its intended uses.

Eight proteins (Cry1Ab, Cry34Ab1, Cry35Ab1, mCry3A, Cry1F, PAT, PMI and mEPSPS) are newly expressed in various tissues of the five-event stack maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21. The EFSA GMO Panel has previously assessed these proteins individually with regard to toxicity and allergenicity in the context of the respective single events, and no safety concern was identified (EFSA, 2004, 2005a, 2005b, 2005c, 2007a, 2007b, 2009a, 2009b, 2009c, 2011a, 2012, 2013). Updated bioinformatics analyses comparing the amino acid sequences of the Cry1Ab, Cry34Ab1, Cry35Ab1, mCry3A, Cry1F, PAT, PMI and mEPSPS proteins with known allergenic (or toxic) proteins should be requested. Potential interactions among these newly expressed proteins with regard to possible toxicological, nutritional, or allergenic effects on human and animal health of this five-event stack maize were also evaluated. These studies could be complemented with studies on adjuvanticity. The present risk assessor concluded that no new information have appeared that require the conclusions drawn when assessing each single event for its safety needs to be modified. In addition, no information indicated that crossing genetically modified single event maize varieties with each other to produce maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21 results in an interaction that transforms non-toxic and non-allergenic newly expressed proteins into toxic and allergenic proteins. It was considered unlikely that maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21 is an allergenic food.

The applicant provided a non-optimal 50-day feeding study on broiler chickens with diets containing close to 60% maize Bt11 × 59122 × MIR604 × 1507 × GA21. The study did not detect any unintended effect of the genetic modification.

*Considerations regarding maize stacks with two, three or four of the events Bt11, 59122, MIR604, 1507, and GA21.*

The risk assessment of the twenty-five 'sub-stacks' with two (10), three (10) or four (5) of the events Bt11, 59122, MIR604, 1507, and GA21 takes as its starting point the results of the assessment of the single events, followed by the data generated for the five-event stack maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21. The present risk assessor found no indication of interaction between the five single events in maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 and no safety concern was raised for this five-event stack maize. The assessment of to what extent a combination of any of these events resulting in stacks with fewer than five events could result in interactions not observed in the five-event stack, was addressed by *inter alia* investigating the known biological functions of the newly expressed proteins. Such interaction in lower stacks was found unlikely. Confirmation of this conclusion was obtained by already performed risk assessments for some of those stacks. Thus, the EFSA GMO Panel previously assessed one three-event stack (Bt11 x MIR604 x GA21) and four two-event stacks (maize 1507 x 59122, maize MIR604 x GA21, maize Bt11 x GA21 and maize Bt11 x MIR604), and did not identify safety concerns (EFSA, 2009d, 2009e, 2010b, 2010c, 2010d). No new scientific information regarding the three-event-stack and the four double-event stacks already assessed by the EFSA GMO Panel was retrieved in a literature search in the open literature by the present risk assessor, covering the period from the publication of the respective scientific opinions. Also the applicant could be requested to perform such an investigation in order to confirm that no scientific information is missed. Thus, the present risk assessor is of the view that his and the EFSA GMO Panels previous conclusions on these stacks remain valid (EFSA, EFSA, 2009d, 2009e, 2010b, 2010c, 2010d).

*Stacks previously not assessed.* Integrity of the inserts was demonstrated in the five-event stack (Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21), indicating no interactions between the events. This was confirmed by results from four two-event stacks (maize 1507 x 59122, maize MIR604 x GA21, maize Bt11 x GA21 and maize Bt11 x MIR604), and from one three-event stacks (Bt11 x GA21 x MIR604). Therefore, no reasons have been identified to expect the loss of integrity in any of the other stacks that would result from interactions between the events. The levels of Cry1Ab, Cry34Ab1, Cry35Ab1, mCry3A, Cry1F, PAT, PMI and mEPS proteins in the grain from the five-event stack maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 were comparable to those observed in the single maize events, with the exception of PAT, which is higher in the five-event stack where both 1507, 59122 and Bt11 events are present. These results do not indicate interactions between the events that would significantly impact on the levels of the newly expressed proteins. This was confirmed by results from four two-event stacks (maize 1507 x 59122, maize MIR604 x GA21, maize Bt11 x GA21 and maize Bt11 x MIR604) and from one three-event stacks (Bt11 x MIR604 x GA21). The present risk assessor found no reasons to expect different outcome for any of the other stacks.

**CONCLUSION:** Each event in the genetically modified maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 has been the subject of separate opinions of the EFSA GMO Panel, and no issue of concern has been raised. In addition, five of the 25 sub-stacks of this five-event stack has been risk assessed without identifying points of concern. The present risk assessment found no points of concern regarding maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21. This assessment also did not find any reason to suspect that any of the sub-combinations with a lower number of the five events not previously risk assessed by any risk assessment body (including the present risk assessor) would raise concern. However, the present risk assessor identified some issues that should be straightened out by clarification. For that reason the following possible questions or comments could be considered for the applicant:

The applicant could be requested to give information on which commercial non-GM reference maize hybrids were used to establish the normal agronomic and phenotypic characteristics of maize, and supply information on the maize composition.

As adjuvant effects have been previously described for specific Bt proteins, resulting in an increased immune response to proteins that were ingested in conjunction with the adjuvant (e.g. Vázquez-Padrón et al., 1999; Moreno-Fierros et al., 2003; Guimaraes et al., 2008), the applicant should be requested to risk assess whether maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 may have increased adjuvant effect as compared to the maize conventional counterpart.

The applicant should be invited to present updated bioinformatics studies on whether the amino acid sequence of the newly expressed proteins in maize Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 (and potential open reading

frames), possibly with exception of the proteins expressed by event 59122, show similarity to the amino acid sequence of known toxins and allergens.

Since application EFSA-GMO-DE-2011-99 is a quintuple stack and a large number of lower stacks with these individual events, and application EFSA-GMO-UK-2010-84 is one of these sub-stacks (maize Bt11 x MIR604 x GA21), the applicant should be requested to include the information in the latter application also in application EFSA-GMO-DE-2011-99.

The applicant should be requested to perform a literature search on publications related to the single maize events Bt11, 59122, MIR604, 1507, and GA21, as well as the stacks Bt11 x MIR604 x GA21, maize 1507 x 59122, maize MIR604 x GA21, maize Bt11 x GA21 and maize Bt11 x MIR604, in order to confirm that no new information has appeared in the scientific literature that would require a change in conclusion on the safety of any of these single events or stacks.

Medan EFSA's GMO-Panel har använt kommentar 3-5 för att begära mer information från den sökande, har de hittills avstått från att använda kommentar 1 och har inte behövt använda kommentar 2 eftersom den sökande spontant levererade den information som efterfrågades i februari 2013. Om GMO-Panelen beslutar sig för att inte fråga om vilka majssorter som odlades på de angränsande fälten till fältförsöket med majsen Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 har Livsmedelsverkets riskvärderare har inga problem med ett sådant beslutet.

Kommentar 3 besvarades av den sökande den 30 september 2014 då de levererade uppdaterade bioinformatiska studier som jämförde aminosyrasekvensen hos proteinet Cry1F med aminosyrasekvensen hos kända toxiska protein och kända allergena protein. Studierna visade ingen likhet mellan Cry1F-proteinet som uttrycks i majsen Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21 och toxiska eller allergena protein.

Den 12 mars 2014 begärde EFSA's GMO-Panel att få tillgång till den information som finns i ansökan EFSA-GMO-UK-2010-84 gällande majsen Bt11 x MIR604 x GA21 eftersom detta är en av de subkombinationer som är möjliga från de fem event som ingår i majsen Bt11 x 59122 x MIR604 x 1507 x GA21. Detta motsvarade önskemålet i kommentar 4. Syngenta beviljade önskemålet den 19 juni 2014 och skickade uppdaterad information till panelen den 28 Juli 2014.

Önskemålet i kommentar 5, att den sökande skulle penetrera den vetenskapliga litteraturen för att utreda om några ifrågasättande fynd gjorts om majseventen Bt11, 59122, MIR604, 1507 och GA21 sedan de riskvärderades och godkändes för EU-marknaden, förmedlades av GMO-Panelen till den sökande den 27 oktober 2014. Syngenta besvarade önskemålet den 19 november 2014. Ingen litteratur identifierades som ifrågasatte de slutsatser som dragits om livsmedels- och fodersäkerheten hos majseventen Bt11, 59122, MIR604, 1507 och GA21.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-DE-2011-99. I dagsläget är det därför omöjligt att ge en fullständig redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 100 (EFSA-GMO-NL-2011-100) : sojaböna MON 87705 x MON 89788

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 23 januari 2013

INTRODUCTION: Monsanto used conventional breeding methods to produce soybean MON 87705 x MON 89788 and no new genetic modification was involved. The inserts that are present in soybean MON 87705 x MON 89788 were derived from the individual events soybean MON 87705 and soybean MON 89788, which already have been assessed by this assessor (see applications 78 and 79). The EFSA GMO Panel gave a positive opinion on application 78 in October 2012, and on application 79 in July 2008. The risk assessment of soybean MON 87705 x MON 89788 follows the guidance given by the EFSA GMO Panel (EFSA, 2011).

The genetic modification events present in soybean MON 87705 x MON 89788 results in the down-regulation of the endogenous FAD2 and FATB enzymes by the expression of the soybean *FAD2-1a/FATB1-A* gene fragments, and the expression of the CP4 EPSPS protein. The latter expression cassette, CP4 *epsps*, is available



in two copies, one coming from the MON 87705 event, the other from the MON 89788 event. The CP4 EPSPS enzyme confers tolerance to the herbicide glyphosate as the CP4 EPSPS enzyme is less sensitive to glyphosate (inhibits the synthesis of aromatic amino acids) than the endogenous plant EPSPS enzyme. Therefore, soybean MON 87701 x MON 89788 can produce aromatic amino acids and grow normally also in the presence of glyphosate herbicides. The down-regulation of the endogenous FAD2 and FATB enzymes by the *FAD2-1a/FATB1-A* gene cassette results in an altered fatty acid profile, in particular characterized by an increased proportion of C18:1 oleic acid, and decreased proportions of C18:2 linoleic acid and C16:0 palmitic acid. Thus, one of the genetic modifications are intended to improve agronomic performance, whereas the other is intended to influence the nutritional aspects, and might influence the overall use of soybean as a crop.

The scope of application EFSA-GMO-NL-2011-100 is for food and feed use, import and processing of soybean MON 87705 x MON 89788 within the European Union. It is unlikely that soybean MON 87705 x MON 89788 will be imported into the EU mixed with other soybean varieties, as the improved quality characteristics of the soybean oil can then not be exploited. It is more likely that processed products of soybean MON 87705 x MON 89788 will be imported, or soybean MON 87705 x MON 89788 separate from other soybean in order to process the variety in Europe and produce products of specific quality. Imported products are likely to include the high proportion oleic acid soybean oil, and possibly defatted fractions of soybean meal to be used as animal feed.

**CONCLUSION:** Although the scope of application EFSA-GMO-NL-2011-100 is for food and feed, import and processing, the applicant has limited the use to non-frying applications. Assuming that the proposed use is followed, the risk assessment of soybean MON 87705 x MON 89788 identified no major issues of concern, but the risk assessor noted a few minor issues that should be clarified. Therefore, the following five comments were given directly to the EFSA GMO Panel as potential questions for the applicant:

1. Production Plans for the field trials performed to study agronomic/phenotypic characteristics and collect material for compositional analysis of soybeans MON 87705 x MON 89788 and A3525, and for producing the material used in the study comparing broiler performance (MSL0022972) are requested. If not clearly presented in these Production Plans, information should be included that identifies the climatic conditions at the site of the field trials, and whether any of the conventional commercial soybean varieties used as reference material are genetically modified soybeans.
2. According to section 3.2.1 of the application a contamination was observed in the harvested control sample from the field trials at the ILWY site. Although these samples were found suitable for the agronomic/phenotypic studies, they were not used for compositional analysis. It is also stated in the application that the material collected from field trial site INRC was used for the compositional characterization of the studied soybean materials but that the phenotypic and agronomic data/studies were dropped due to sample mishandling. The applicant is requested to give a more detailed explanation why the data from these sites are suitable for one type of study but not for the other.
3. Potential outliers in the dataset on soybean constituents were identified by being outside the  $\pm 6$  studentized residuals range. Three potential outliers were identified; two regarding ash and one regarding C18:0 stearic acid. Whereas the ash values were removed, the C18:0 stearic acid value was kept in the statistical analysis. As requested by the Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed (EFSA, 2011), the applicant is requested to present also a statistical analysis of whether there is a difference in the level of ash between soybean MON 87705 x MON 89788 and the conventional counterpart including the outlier values on ash.
4. Table 8 of the application summarizes the compositional analysis of soybean forage and seed collected from soybeans MON 87705, MON 89788 and MON 87705 x MON 89788 compared to their respective controls and references as the data was presented in applications EFSA-GMO-NL-2010-78 and EFSA-GMO-NL-2006-36. According to that Table the fatty acids are given as % of total fatty acids. However, this is only the case for soybean MON 87705 and soybean MON 87705 x MON 89788 and their respective controls and commercial soybean reference varieties grown in these field trials. The unit for the fatty acids is % of dry weight in the data for soybean MON 89788, its control and reference varieties. The applicant is requested to correct the Table by using % of total fatty acids.
5. Study MSL0022972 compares broiler performance and carcass parameters when chickens were fed diets containing soybean meal produced from soybean MON 87705 x MON 89788, soybean A3525, and seven other

soybean varieties. Of the latter seven, six were identified as soybean reference varieties (Gateway 427, Hoffman HS387, Jake, NuPride 3202, Anand, and NuTech 2515), whereas one was not. The latter one was a test article not subject to study report MSL0022972. Nonetheless, the result of this study was included in the statistical analysis. The applicant is requested to perform a statistical analysis of the broiler chicken feeding study without inclusion of the anonymous test subject and only include reference varieties that are non-GM.

Furthermore, the soybean meal used in study MSL0022972 is described in Table 1 of Appendix 1. The applicant is requested to supply information also on the fatty acid composition of the various soybean meals, as well as on pesticide residues in the meal. It is unclear whether soybean MON 87705 x MON 89788 was treated with glyphosate or not, and in case it was treated, at what level. Appendix 1, Table 4 provides the composition of the maize grain and the maize gluten meal used in the chicken feed. Are these meals produced from genetically modified maize or non-modified maize?

Finally, as the applicant limited the use of soybean MON 87705 x MON 89788 in their risk assessment to non-frying uses, it can be argued that a post-market monitoring is introduced to investigate that the oil from soybean MON 87705 x MON 89788 is not used for frying. This suggestion is not based on that fact that the oil is not suitable for frying (the present risk assessor believes it is suitable for frying), but on the fact that the applicant has not included the use in its risk assessment. Therefore, the full use of this soybean oil has not been addressed in the nutritional safety assessment.

EFSA's GMO har ställde frågor till den sökande (Monsanto) runt samtliga fem kommentarer. Kommentar 3 gick ut i frågeform den 5 september 2013 och kommentar 1,2,4 och 5 den 29 november 2013. Frågan som omfattade kommentar 3 var något omformulerad. GMO-Panelen önskade att den sökande skulle rättfärdiga användningen av  $\pm 6$  'studentized residuals' som gräns för outliers och förklara varför två av tre identifierade outliers avlägsnades. Den sökande svarade att datapunkter vanligen är normalfördelade utan outliers, vilket innebär att majoriteten av mätvärden ligger inom  $\pm 3$  PRESS 'studentized residuals'. Man betraktade extrema värden utanför  $\pm 6$  PRESS 'studentized residuals' som möjliga outliers och dessa granskades visuellt av kunnig personal om de skulle kunna vara äkta outliers. Inga outliers avfärdades således per automatik. Av de tre outliers som identifierades behölls ett udda värde av stearinsyra i materialet medan två värden på askhalt avlägsnades. Det ena värdet var från foderkontrollmaterialet (Ebony) odlat i Kansas, det andra från frön av sojabönan MON 87705 x MON 89788 odlat i Iowa. Eftersom kommentaren var baserad på att GMO-Panelen tidigare föreslagit att den statistiska analysen skall utföras både med och utan outliers, och panelen i sin fråga inte krävde denna åtgärd, är Livsmedelsverket nöjd med det svar som gavs. Dessa outliers har sannolikt ingen påverkan på analysresultatet.

I svaret till kommentar 1 redovisar sökanden till fylles den information som fanns i produktionsplanerna för de olika fältförsöken. Informationen inkluderade information om väderbetingelserna och eventuell bevattning under försöken, samt information om jordarna på försöksfälten, hur fälten används de senaste åren, information om sådd och skörd, och användningen av växtskyddsmedel.

Kommentar 2 besvarades genom att den sökande beskrev att de försöker vara så effektiva som möjligt och använda varje fältstudie till att besvara så många frågor som möjligt. Således lyckades man i sju av nio fältstudier använda dessa för både studier av agronoma/fenotypiska egenskaper, som till att skörda sojabönan för att analysera dess kemiska sammansättning. Om kontamination sker, till exempel genom olyckliga klimatförhållanden, kan det bli omöjligt att använda en studie i flera syften. Så var fallet med fältförsöket ILWY som inte kunde användas för att analysera den kemiska sammansättningen hos sojabönan eftersom tre av de fyra upprepningarna kontrollmaterialet innehöll oacceptabelt hög kontamination av oönskade egenskaper (sannolikt MON 87705 x MON 89788). Då de agronoma/fenotypa studierna utförts innan befruktningen skedde kunde dessa data användas. Delar av fältförsöket vid INRC, ursprungligen avsett för studier av protein expression, agronoma/fenotypa studier och skörd av bönor för analys av kemisk sammansättning, gavs en felaktig behandling (OSL2 materialet) som omöjliggjorde att det användes för protein expression och studier av agronoma/fenotypa karaktärer. Däremot påverkades inte den kemiska analysen av kemisk sammansättning hos det skördade materialet. Livsmedelsverket anser att förklaringen är till fylles.

Kommentar 4 besvarades genom att leverera en rättad Tabell 8 (Tabell 41). Informationen i tabellen gav ingen anledning för oro.

Som svar till kommentar 5 levererade Monsanto en ny statistisk analys. Den nya analysen påvisade inga relevanta skillnader i broilerns tillväxt, slaktvikt och köttkvalitet mellan fågel som utfodrats med sojabönan

MON 87705 x MON 89788 eller kontrollmaterialet eller kommersiella icke genmodifierade sorter av sojaböna. Den nutritionella studien på broilers gav således ingen tecken på att sojabönan MON 87705 x MON 89788 är sämre än traditionella sorter av sojaböna som livsmedel/foder.

Kommentaren om att rekommendera en uppföljning av marknadsgodkännande med monitorering riktade sig till GMO-Panelen och inte till den sökande. Den baserades på att omfattningen av ansökan hade begränsats till att inte inkludera användningen av sojabönasoljan som stekfett. Denna användning har därför inte formellt ingått i riskvärderingen. Livsmedelsverket anser att det kan finnas anledning att granska att sådan användning inte sker.

EFSA's GMO-Panel avgav sitt yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2011-100 den 25 juni 2015. I yttrandet drog de slutsatsen att mot bakgrund av ansökans omfattning måste sojabönan MON 87705 x MON 89788 anses vara lika säker som traditionella sorter av sojaböna för människor, djur och miljön. Dessutom rekommenderar GMO-Panelen en uppföljning när produkten sätts på marknaden. Uppföljningen rekommenderas att fokusera på importdata på produkter och, om det finns behov, av Europeiska konsumtionsdata på marknadsförda livsmedel och foder.

## Ansökan 101 (EFSA-GMO-BE-2011-101): raps MON 88302

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 4 juli 2012

INTRODUCTION: MON 88302 was developed by Monsanto to confer tolerance to glyphosate-containing herbicides. Tolerance to glyphosate (N-(phosphonomethyl)glycine) was achieved by the expression of 5-enolpyruvyl-shikimate-3-phosphate synthase (CP4 EPSPS), which has a low binding affinity for glyphosate and maintains enzymatic activity in its presence. This is the second generation of Roundup Ready tolerance in oilseed rape.

CONCLUSION: The Information available in application 101 did not indicate that oilseed rape MON 88302 is any less safe for humans and animals than commercial non-GM oilseed rape varieties. However, this assessor identified one uncertainty that could be explored further. The agronomic/phenotypic studies in the field trials in USA, Canada and Chile clearly identified that oilseed rape MON 88302, either treated with glyphosate or not treated with glyphosate, had 4½ days longer time for days to first flowering than the conventional counterpart. The mean time for days to first flowering (63.0-63.4 days) for oilseed rape MON 88302 was outside the equivalence limits calculated from the commercial reference varieties (50.4 – 59.7 days). Although the length for oilseed rape MON 88302 is within the range reported by other bodies (e.g. the Canola Council of Canada), the considerable prolongation in time to flowering could have been an unintended effect of the genetic modification. It should be discussed whether this has been adequately considered by the applicant. The absence of a 90-day feeding study in rodents should be considered in this context.

The issue mentioned in footnote 2 on page 2 (translation of frame 4 of the T-DNA yielded two significant alignments with an unknown aa sequence from *Pseudomonas aeruginosa*. According to the applicant - Table 10, p. 18 Tu, 2011 c - this does not indicate similarity of the T-DNA to harmful proteins but no reason for this is given for this conclusion. It is possible to ask for more information on this issue) have also been mentioned for the EFSA GMO Panel.

EFSA's GMO-Panel skickade en mycket lång fråga till den sökande den 13 september 2012 gällande olikheterna i 'dagar-till-blooming' hos de olika rapsmaterialen. I svaret, skickat den 20 oktober, redovisar Monsanto ytterligare data på 'dagar-till-blooming' från fältförsök utförda i USA och Kanada 2010. Dessa data tyder på att de skillnader i 'dagar-till-blooming' som observerades i fältstudierna i Nordamerika 2009 och i Chile 2009/2010 sannolikt beror på att det var *ett* genmodifierat frö som ursprungligen utvaldes från en segregrande population frön och därmed inte en förändring orsakad av metoden att genmodifiera. Studierna utförda 2010 hade utförts i syfte att specifikt studera 'dagar-till-blooming' för att bekräfta antaganden i riskvärderingen. Av den anledningen ingick utöver rapsen MON 88302 och dess kontrollmaterial (Ebony), som båda var en del av fältförsöken 2009 och 2009/2010, även en negativ segregant från MON 88302 (en växt som förökats på exakt samma sätt som rapsen MON 88302 men som i naturlig segregation tappat eventet) som förväntas vara mer genetiskt besläktad med rapsen MON 88302 än Ebony. EFSA tillåter inte material som genomgått en genmodifiering som enda kontrollmaterial och därför inkluderades inte denna kontroll i de ursprungliga fältstudierna. Avsikten med det nya fältförsöket var att utreda om avvikelser i 'dagar-till-

blomning' var mest relaterad till eventet eller till variationen i genetisk bakgrund. Studien visade att de skillnader som förelåg mellan rapsen MON 88302 och Ebony i 'dagar-till-blomning' inte existerade i jämförelsen rapsen MON 88302 och den negativa segreganten. Monsanto drog slutsatsen att den observerade skillnaden mellan rapsen MON 88302 och Ebony beror på valet av frö från den segregerande populationen och inte på en önskad händelse under genmodifieringen. Livsmedelsverkets riskvärderare håller med om den tolkningen. EFSA's GMO-Panel anser att den sökandes tolkning är möjlig men att de inte helt kan utesluta att skillnaderna i 'dagar-till-blomning' orsakats av genmodifieringen. De fortsätter med att riskvärdera förändringen i 'dagar-till-blomning' och kommer till slutsatsen att de observerade skillnaderna i 'dagar-till-blomning' är osannolika att påverka rapsens fitness, härdighet och förmåga att invadera landskapet. Den påvisade skillnaden är därför inget hinder att odla rapsen MON 88302.

Även om GMO-Panelen inte skickade en specifik fråga om den öppna avläsningsramen (ORF) som omnämndes i fotnot 2, bad de generellt om en uppdaterad bioinformatisk analys av flankingregionerna till det integrerade eventet MON 88302 och identifiering av öppna avläsningsramar i området. I svaret från Monsanto daterat den 18 december 2013 diskuterades bland annat likheterna av en DNA-sekvens med arvsmassan i "Pseudomonas aeruginosa som används i diagnostik och terapi". Det konstaterades åter att likheten med denna öppna läsram (som eventuellt skulle kunna uttryckas) inte är med ett protein som skulle kunna ha skadliga effekter.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att rapsen MON 88302 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 21 maj 2014. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände Kommissionen produkter som innehåller, består av, eller har framställts av den genmodifierade rapsen MON 88302 för EUs marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 103 (EFSA-GMO-DE-2011-103): majs 5307 x MIR162 x Bt11 x MIR604 x GA21 x 1507

EFSA har stoppat riskvärderingen i inväntan på ett positivt yttrande om majs 5307.

## Ansökan 105 (EFSA-GMO-DE-2012-105): majs 3272 x Bt11 x MIR604 x GA21

EFSA har stoppat riskvärderingen i inväntan på ett komplett positivt yttrande om majs 3272.

## Ansökan 106 (EFSA-GMO-NL-2012-106) : sojaböna DAS-44406-6

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 8 juli 2013

**INTRODUCTION:** DAS-44406-6 was developed by Dow AgroSciences LLC to confer tolerance to several types of herbicides, including those of the phenoxy auxin group (such as 2,4-D), glyphosate, and glufosinate ammonium. Tolerance to glyphosate is achieved by expression of a 5-enolpyruvyl-shikimate-3-phosphate synthase (2mEPSPS) protein, for which glyphosate has a low binding affinity. The enzyme maintains activity in the presence of the herbicide. Tolerance to 2,4-D is achieved by the expression of aryloxyalkanoate dioxygenase (AAD-12) protein, which inactivates 2,4-D. Tolerance to glufosinate ammonium-containing herbicides is achieved by expression of phosphinothricin acetyl transferase (PAT) protein. The PAT protein acetylates glufosinate-based herbicides, converting the previously active herbicide to an inactive form.

**CONCLUSION:** The molecular characterization data established that soybean DAS-44406-6 contains one insert with one copy of each expression cassette, and that no vector backbone had been inserted. The insert was demonstrated to be stable over several generations and segregated according to Mendelian genetics. The

insertion did not disrupt any soybean genes, and did not create open reading frames that would raise a safety issue. The expression of the new genes was sufficiently studied, and the level of expression did not raise concern. The compositional, phenotypic and agronomic data supplied did not identify unintended effects of the genetic modification process in soybean DAS-44406-6. Thus, soybean DAS-44406-6 differs from conventional soybeans by being tolerant to 2,4-D-, glyphosate- and glufosinate ammonium-based herbicides. The safety of the newly expressed 2mEPSPS, PAT and AAD-12 proteins in soybean 44406-6 being responsible for the different types of herbicide tolerances were confirmed, but a weakness was that the margin of safety for the AAD-12 protein was rather low. The applicant calculated a safety margin of around 370 for humans. It might be suitable to request the applicant to consider the safety margin also for animals feed soybean DAS-44406-6 as a part of their diet. There was no indication that the allergenicity of soybean DAS-44406-6 differed from that of the conventional counterpart. As indicated by the non-altered composition of the genetically modified soybean DAS-44406-6, feeding studies with processed soybean meal from DAS-44406-6 was shown to be as nutritionally wholesome as the corresponding soybean meals from non-GM soybean varieties.

To reduce the uncertainty of the risk assessment, the following questions is also suggested to be asked to the applicant:

The applicant is requested to assess the lectin level in soybean DAS-44406-6 given various herbicide treatments, the conventional counterpart Maverick and other non-GM soybean varieties included in the field trial against the background that these field trials identified lectin levels in DAS-44406-6 soybean to be different from those in Maverick and non-equivalent to those in non-GM soybean reference varieties. Information on lectin levels in soybeans from the scientific literature should be considered.

It is possible to request the applicant to supply information on the pollen characteristics of DAS-44406-6 soybean, the conventional counterpart and the non-GM reference varieties.

Table 9 in the application (and further detailed in documents by Pavlakos) gives the various soybean materials included in the field trials performed at ten sites in the USA in 2010. Besides the genetically modified DAS44406-6 soybean, the conventional counterpart (Maverick) and three of six non-GM soybean reference materials were grown at each field trial site. The applicant is requested to describe the methodology used to secure that the materials grown were pure and the ones given in Table 9.

The applicant could be requested to perform an updated risk assessment for our most common farm animals that includes the calculation of the margin between the exposure and the NOAEL in the 28-day repeated oral feeding study with the AAD-12 protein in rodents.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2012-106. I dagsläget är det därför inte möjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 107 (EFSA-GMO-NL-2012-107): majs MON 810 pollen

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 3 september 2012

**INTRODUCTION:** The scope of application 107 concern pollen of maize MON 810 and focus on the safety of MON 810 pollen as or in food. The application relies on the data previously presented to Member States regarding renewal of the application of maize MON 810 according to Art. 8(1)(a), Art. 20(1)(a), and Art. 8(1)(b)/Art. 20(1)(b) of Regulation EC (No) 1829/2003 submitted by the Monsanto Company. The EFSA GMO Panel has issued several scientific opinions on these data, concluding that "*MON 810 is as safe as its conventional counterpart with respect to potential effects on human and animal health*" (EFSA, 2009), and more specifically to pollen, that "*the genetic modification in MON 810 maize does not constitute an additional health risk if MON 810 maize pollen were to replace maize pollen from non-GM maize in or as food*" (EFSA, 2011).

**CONCLUSION:** This worst case scenario would result in dietary daily intake of 0.058 µg Cry1Ab/kg bw for a person with a weight of 60 kg, whereas the corresponding intake of a child with a weight of 18 kg would be 0.065 µg Cry1Ab/kg bw.

These conservative intake levels would be many orders of magnitude below the highest doses of the Cry1Ab protein that has been tested in acute animal feeding studies and demonstrated not to have any effects in the experimental studies (there are no repeated dose toxicity studies with maize pollen or any other pollen available). Based on these estimations and assumptions, there is a reasonable certainty that consumption of pollen from MON 810 maize from dietary supplement use, which can be taken as the worst case scenario, would not adversely affect the health of adults or children in Sweden.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att pollen från majsen MON 810 är lika säker för människor, djur och miljön som pollen från traditionella sorter av majs den 27 maj 2015. Yttrandet har använts av Kommissionen för att komplettera tidigare godkännanden av livsmedel och foderprodukter som skulle kunna innehålla pollen (t.ex. honung) men som i tidigare beslut inte omfattat pollen.

## Ansökan 108 (EFSA-GMO-NL-2012-108) : sojaböna MON 87708 x MON 89788

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 2 January 2014

**INTRODUCTION:** Soybean MON 87708 x MON 89788 has been produced by Monsanto by conventional crosses of the single event genetically modified soybeans MON 87708 and MON 89788. Both these single events have previously been evaluated by the EFSA GMO Panel and no safety concerns were identified (EFSA, 2008, 2013). No new genetic modifications has been introduced in soybean 87708 x MON 89788, which is tolerant to herbicides containing the active ingredients dicamba and glyphosate by expressing the DMO and CP4 EPSPS proteins.

**CONCLUSION:** Both single event soybeans (MON 87708 and MON89788), and the new proteins expressed in these events (DMO and CP4 EPSPS), respectively, have previously been found safe for humans and animals, and the environment. The present risk assessment of soybean MON 87708 x MON89788, produced by conventional breeding, found no indication that not also this soybean should be safe for humans and animals. It was noted that the allergenicity assessment was limited. The following minor comments were supplied directly to the EFSA GMO Panel:

Application EFSA-GMO-NL-2012-108, on page 49, state that a total of 63 analytes were measure in soybean MON 87708 x MON 89788 of which 49 had at least 50% of values above the respective assay limit of quantification (LOQ). Thus, 14 compounds appear to occur at levels below the LOQ. The compounds having more than 50% of measured values below LOQ are given in Appendix Listing 1 to Appendix 1 (Statistical sub-report) of Harrigan and Dunnigan (2012). This Table only give 12 compounds. The applicant should be requested to explain the contradictory information given.

On page 13 in the document Nolte and Ahmad (2012) it is stated that the identities of the test and control starting seed were verified by event-specific PCR analyses. This exercise "confirmed the presence of MON 87708 x MON 89788 in the test starting seed. Two additional experimental transgenes were detected at low levels in the A3525 control seed produced in Puerto Rico (each statistically determined to be <1.84%). The applicant is requested to identify the two additional transgenes and to provide information on the level of contamination of A3525 with the events linked to MON 87708 and MON 89788, respectively.

The applicant should also be requested to provide an assessment of the endogenous allergenicity of soybean MON 87708 x MON 89788 based on experimental data by comparing it with that of its conventional counterpart (A3525).

GMO-Panelen skickade de två första kommentarerna som frågor till den sökanden. Den sista kommentaren behövde inte skickas eftersom den sökande spontant levererade en riskvärdering av sojabönans naturligt förekommande allergener den 30 augusti 2013. Efter utredning konstaterade GMO-Panelen att det inte finns några indikationer på att sojabönan MON 87708 x MON 89788 är mer allergen än vanliga sojabönor.

Fråga 1 och 2 sändes den 5 juni 2014. I svaret till fråga 1 skickat den 19 juni framgick att lista 1 i Appendix av misstag inte nämnde fettsyror caprylic acid (C8:0) och arakidonsyra (C20:4). En korrekt lista 1 bifogades. Av svaret till fråga 2 som också inkom den 19 juni 2014 framgår att kontrollmaterialet A3525 inte var kontaminerat med event MON 87708, men utav mycket låga mängder av event MON89788 och MON 87705.

Dessa spårmängder har ingen betydelse för försöket. Det var således endast en transgen vid sidan av de som ingick i fältstudien som påvisades i kontrollmaterialet och kontaminationen var försumbar. Kontaminationen med sojabönan MON 87705 berodde på att den odlades på en närliggande åker och därför delvis kunde förväntas.

EFSAs GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen MON 87427 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 27 maj 2015. Kommissionen och medlemsländerna har ännu inte tagit något beslut om sojabönan MON 87708 x MON 89788.

## Ansökan 109 (EFSA-GMO-NL-2012-109): raps 73496

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 4 mars 2013

**INTRODUCTION:** Pioneer Hi-Bred International's intention with developing oilseed rape 73496 was to confer tolerance to glyphosate-containing herbicides. Tolerance to glyphosate (N-phosphonomethylglycine) was achieved by introducing a gene (*gat4621*) by bolistic genetic modification. The *gat4621* gene expresses the glyphosate N-acetyltransferase protein (GAT4621), a protein that acetylates the secondary amine of glyphosate giving rise to N-acetyl glyphosate, which has no herbicidal activity as it no longer is able to inhibit the activity of the plant EPSPS enzyme.

Bioinformatics studies on the flanking regions of the insert and the pre-insertion locus showed that the 5'-genomic border of the GM event in oilseed rape 73496 matches to a putative triose phosphate transporter (*tpt*) gene. Other studies identified a lower overall transcript level of the *tpt* gene family in leaf from 73496 oilseed rape, compared to the control plants. However, taking into consideration the phenotypic, agronomic and compositional equivalence of 73496 oilseed rape with its conventional counterpart, it seems as if other copies of the *tpt* gene family compensate for the loss of expression of the predicted gene copy of *tpt* affected by the insertion of the 73496 transformation cassette.

**CONCLUSION:** The molecular characterization of 73496 oilseed rape did not identify any specific issues that need to be specifically addressed in the risk assessment. The DNA fragment containing the modified *gat4621* gene was stably integrated at a single site in the chromosomal DNA of oilseed rape 73496, without any essential changes occurring in the DNA nucleotide sequence inserted. The reduced expression from the *tpt* gene neighbouring the insert, seems to be compensated by other *tpt* genes. The GAT4621 protein expressed in the seed (3.6-8.7 ng/g) and other plant tissues from the inserted DNA fragment, allowed the genetically modified plant to acetylate glyphosate and make the oilseed rape tolerant to glyphosate. The newly expressed acetyl transferase did not only acetylated glyphosate but also three amino acid, increasing the amount of N-acetylaspartate (NAA), N-acetylglutamate (NAG), and N-acetylthreonine (NAT). Other oilseed rape constituents in event 73496 occurred at the same level as in conventional non-GM commercial oilseed rape varieties, except for 73496 oilseed rape expressing the GAT4621 protein. Field trials demonstrated 73496 oilseed rape to be agronomically and phenotypically comparable to the conventional counterpart and other commercial non-GM oilseed rape varieties.

As refined, bleached, and deodorized (RBD) rapeseed oil is the primary food product from rapeseed oil, and these oils do not contain N-acetylated amino acids, there seems to be very minor risk that the genetic modification in 73496 oilseed rape will influence human nutrition. Only a minor proportion of human foods containing oilseed rape have used processed products containing the N-acetylated amino acids. Notably, the genetic modification in 73496 in oilseed rape is an agronomic trait which is not expected to influence the human consumption of processed oilseed rape products. Based on the available information on the N-acetylated amino acids in 73496 oilseed rape and other foods, and the outcome of a battery of toxicity tests with the individual N-acetylated fatty acids, it can be concluded that the elevated levels of N-acetyl-aspartic acid and N-acetyl-glutamic acid in 73496 oilseed rape is unlikely to raise health concerns for humans.

Meal of oilseed rape is used as feed for livestock species such as cattle, dairy cows, pigs, lambs, poultry, and others. As the compositional studies found the only effect of event 73496 in oilseed rape to result in glyphosate being acetylated to a non-toxic derivative (when the plant is sprayed with glyphosate), and a proportion of the amino acids aspartic acid, glutamic acid and threonine to be acetylated to N-acetyl-aspartic acid, N-acetyl-glutamic acid and N-acetylthreonine, the presence of these N-acetylated amino acids in the animal feed needs

to be considered. The applicant used a conservative approach in the nutritional assessment for farm animal using consumption data of toasted meal of oilseed rape and the NOAELs established in 28-day feeding studies in rats with the individual N-acetylated amino acids. It was then established that the smallest margin of exposure occurred in poultry. For turkeys it could be as low as 19. Since longer repeated dose feeding studies are available with NAA in rats (a 90-day rat feeding study and a 2-generation study), it is possible to use these studies to calculate a margin of exposure. This risk assessor then obtained a margin of exposure of 11-5 in turkey. It is acknowledged that dietary exposure to NAA in farm animals is likely to be lower than the conservative figure used in these calculations. However, as an additional load of NAA might come from GM soybean and GM maize also expressing acetyl transferases the present risk assessor has transmitted the view to the EFSA GMO Panel working group for Food and Feed that the applicant should be requested to make further considerations to establish whether the margin of exposure is large enough in poultry.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2012-109. I dagsläget är det därför omöjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 110 (EFSA-GMO-BE-2012-110): majs MON 87427

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 2 april 2013

**CONCLUSION:** Maize MON 87427 was developed by Monsanto to confer tissue-selective tolerance to glyphosate-containing herbicides by expressing the CP4 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (CP4 EPSPS) in vegetative and female reproductive tissues. CP4 EPSPS has a reduced affinity towards glyphosate, while the maize endogenous EPSPS is sensitive to herbicides containing this active constituent. As a consequence of the newly expressed gene, glyphosate spraying does not interrupt the biosynthesis of essential amino acids in maize MON 87427. As the herbicide tolerance conferred by the newly introduced trait does not extend to male reproductive tissues (e.g. pollen microspores and tapetum cells), a properly timed glyphosate spraying will produce male sterile plants. This significantly reduces or eliminates the need for detasseling, a practice currently used in hybrid seed production.

**CONCLUSION:** The safety assessment of maize MON 87427 identified no concerns regarding the potential toxicity and allergenicity of the newly expressed CP4 EPSPS protein, and found no evidence that the genetic modification might significantly change the overall allergenicity of maize MON 87427. Furthermore, the composition of maize MON 87427 was shown to be comparable to that of commercial non-GM maize varieties. Therefore, the nutritional value of food and feed derived from maize MON 87427 is not expected to differ from that of food and feed derived from non-GM maize varieties. The present risk assessor concludes that maize MON 87427 is as safe and nutritious as commercial maize varieties for humans and animals.

A few omissions were noted when going through the application. Therefore, the application can be requested to:

(a) provide the studies Paul and Silvanovich (2010), Tu and Silvanovich (2012), MSL0022941 and MSL0022911, referred to in the application.

(b) present the statistical analysis of the compositional data analysis with and without the identified outliers (tables 2- 10 – Breeze et al., 2012a, pp. 41 -159 - and tables A. 1-A.7 - Breeze et al 2012a, pp. 171-177). When comparing these two sets of results it appears that values are identical. The applicant is requested to explain why the analyses with and without outliers are exactly the same and, eventually also to provide corrected results.

Den 3 juni 2013 bad EFSA's GMO-Panel den sökande att leverera de dokument som saknades och omtalas i kommentar (a) ovan. Monsanto levererade den 14 juni 2013 dokumenten Paul och Silvanovich (2010) och Tu och Silvanovich (2012) och klargjorde att MSL0022941 var identisk med Paul och Silvanovich (2010) och MSL0022911 identisk med Tu och Silvanovich (2011).

Kommentar (b) ovan skickades av GMO-Panelen i något modifierad form (fråga 4 och 5 i skrivelsen) till den sökande den 13 Augusti 2013. Monsanto gav ett tillfredställande svar den 10 september 2013.



Det bör tilläggas att Monsanto spontant levererade en 90-dagars utfodringsstudie på råtta med ett foder som till 33% bestod av majskorn från MON 87427. GMO-Panelen utvärderade studien och drog slutsatsen att inga skadliga effekter uppträdde efter utfodringen.

EFSAs GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen MON 87427 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 27 maj 2015. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller har framställts av den genmodifierade majsen 87427 för EUs marknad den 4 november 2015.

## Ansökan 111 (EFSA-GMO-DE-2012-111): sojaböna SYHT0H2

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 4 april 2013

**INTRODUCTION:** Soybean SYHT0H2 was developed by Syngenta Crop Protection AG to confer tolerance to *p*-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase (HPPD)-inhibiting herbicides, such as mesotrione, as well as to glufosinate ammonium-based herbicides. These traits were achieved by the expression of the AvHPPD-03 (*p*-hydroxyphenylpyruvate dioxygenase) and the PAT (phosphinothricin acetyl transferase) proteins, respectively. The gene for the AvHPPD-03 protein was obtained from oat (*Avena sativa* L.). The ubiquitous occurring HPPD protein is a dioxygenase that catalyses the formation of homogentisic acid from 4-hydroxyphenylpyruvate in the tyrosine catabolic pathway. Homogentisic acid is a precursor in the biosynthesis of plastoquinone and vitamin E. The protein variant AvHPPD-03 differs by a single amino acid from the HPPD protein expressed in *Avena sativa* (99.7% sequence identity) and has a lower binding affinity for HPPD-inhibiting herbicides compared to the native soybean HPPD gene, thus conferring herbicide tolerance. The PAT protein encoded by an optimized *pat* gene from *Streptomyces viridochromogenes*, from the second expression cassette in soybean SYHT0H2, inactivates glufosinate ammonium by acetylating it into an inactive compound.

**CONCLUSION:** The present risk assessor carried out a scientific risk assessment of soybean SYHT0H2 for food and feed uses, import and processing. The molecular characterization demonstrated that SYHT0H2 soybean had one stably inserted DNA-fragment in the nuclear genome. This fragment contained a single copy of the *avhppd-03* gene, four copies of the *pat* gene, a single copy of the *avhppd-03* enhancer complex sequence, two copies of 35S promoter, two copies of the CMP promoter, two copies of the TMV enhancer, and five copies of the NOS terminator. Analysis of the soybean genomic sequences flanking the SYHT0H2 soybean insert into the soybean genome indicate that the insert does not disrupt any known endogenous soybean gene. The expression of the PAT and AvHPPD-03 proteins was well characterized. Field trials performed with SYHT0H2 soybean, the soybean variety Jack and several commercial non-GM soybean reference varieties showed that these were agronomically and phenotypically similar, and that the harvested beans were compositionally similar, except for SYHT0H2 soybean expressing the PAT and AvHPPD-03 proteins and possibly having slightly reduced vitamin E content (the latter without biological relevance). Although it was concluded that the composition of SYHT0H2 soybean had not been substantially changed, it was noted that the reporting of the compositional data was not optimal, as slightly different mean compositional levels were reported in the Annex on Compositional Analysis of Forage and Seed from Soybean Event SYHT0H2 grown during 2010 in the USA, and in the Annex Efsa Statistical analysis of forage and seed composition data from soybean event SYHT0H2 during 2010 in the USA. Therefore, the applicant could be requested to explain these differences. As the composition of SYHT0H2 soybean was not substantially altered, it is as nutritionally wholesome as the conventional counterpart Jack and other commercial non-GM soybean varieties.

The *avhppd-03* and *pat* genes are derived from source organisms with a history of safe use, and the proteins that are produced have modes-of-action that are well understood. Bioinformatics studies of the amino acid sequence of the AVHPPD-03 and PAT proteins indicated those not to be similar to the amino acid sequences of known toxic and allergenic proteins. Also potential open reading frames expressed from the junction between the SYHT0H2 insert and the soybean genomic nuclear DNA showed no similarity to toxins and allergens were they to be expressed. Furthermore, microbially expressed AVHPPD-03 and PAT proteins were non-toxic in acute toxicity studies in mice and in 28-day oral rodent feeding studies. The applicant could be asked why a comparatively low highest dose of the AVHPPD-03 protein was used in the 28-day oral toxicity study. Separate studies demonstrated that SYHT0H2 soybean was no more allergenic than the conventional counterpart and commercial non-GM soybean varieties. Introduction of SYHT0H2 soybean on the market is

not expected to increase the consumption of soybeans as the event expressed in this soybean is only intended to influence its agronomics.

In conclusion, if the applicant can adequately respond to given comments the present risk assessor considers that the information available for soybean SYHT0H2 addresses the questions raised in the risk assessment and considers it unlikely that soybean SYHT0H2 will have any adverse effect on human and animal health or on the environment.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-DE-2012-111. I dagsläget är det därför omöjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 112 (EFSA-GMO-NL-2013-112): majs MON 89034 x 1507 x NK603 x DAS-40278-9

EFSA har stoppat riskvärderingen i inväntan på ansökan 89 (majs DAS-40278-9).

## Ansökan 113 (EFSA-GMO-NL-2013-113): majs MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 x DAS-40278-9

EFSA har stoppat riskvärderingen i inväntan på ansökan 89 (majs DAS-40278-9).

## Ansökan 114 (EFSA-GMO-NL-2013-114): Bomull MON 88701

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 18 oktober 2013

**INTRODUCTION:** Cotton MON 88701 was developed by Monsanto to confer tolerance to dicamba- and glufosinate ammonium-based herbicides. Tolerance to dicamba (3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid) was achieved by expressing the *dmo* gene from *Stenotrophomonas maltophilia* that encodes a dicamba mono-oxygenase (DMO) protein. DMO converts the herbicide dicamba to non-herbicidal 3,6-dichlorosalicylic acid and formaldehyde. Tolerance to glufosinate ammonium-based herbicides is achieved by expression of the *bar* gene from *Streptomyces hygroscopicus* that encodes the phosphinothricin N-acetyltransferase (PAT) protein. PAT acetylates glufosinate to produce the non-herbicidal N-acetyl glufosinate.

The scope of applications EFSA-GMO-NL-2013-114 covers the MON 88701 event in cotton species *Gossypium hirsutum* L. and *G. barbadense* L. The genus *Gossypium* consists of more than 50 species, two of which are the most commonly cultivated species (*G. hirsutum* and *G. barbadense*). The composition of cottonseed from *G. barbadense* does not differ from that of seed from *G. hirsutum* to the extent that a food and feed risk assessment of one species would not be applicable also to the other.

**CONCLUSIONS:** The molecular characterisation established that the genetically modified cotton MON 88701 contains a single nuclear insert consisting of the *dmo* and *bar* expression cassettes. No other parts of the plasmid used for transformation could be detected in cotton MON 88701. Bioinformatics analyses and genetic stability studies did not raise safety issues. The levels of DMO and PAT proteins in cotton MON 88701 have been sufficiently analysed and did not raise concern.

The agronomic and phenotypic studies identified no biologically relevant difference between cotton MON 88701 and the comparator Coker 130, except for cotton MON 88701 being dicamba- and glufosinate-tolerant. The compositional studies of cottonseeds harvested from eight field trials in the USA in 2010 demonstrated that the level of quite a number of constituents differed between cotton MON 88701 (treated or not treated with target herbicides) and cotton Coker 130. However, differences were small and cotton MON 88701 is practically compositionally equivalent to cotton Coker 130. Cotton MON 88701 will be processed like any other cotton.

The newly expressed proteins in cotton MON 88701, DMO and PAT, were found to be safe for consumption. Acute toxicity studies with purified DMO and PAT proteins identified no safety issues. However, the applicant

supplied no 28-day rodent feeding studies with the purified proteins, and no 90-day feeding study with diets containing cottonseed meal. As the DMO protein expressed in cotton MON 88701 produce formaldehyde when converting dicamba to 3,6-dichlorosalicylic acid, and formaldehyde is considered toxic, the applicant should be asked to supply a 90-day feeding study in rats with meal of cotton MON 88701 in order to strengthen the safety assessment of cotton MON 88701. The risk assessment found no indication that cotton MON 88701 is any more allergenic than conventional cotton varieties.

During the risk assessment the present risk assessor made a few additional observations that should be clarified by the applicant. Therefore the following points were supplied directly to the EFSA GMO Panel:

The applicant performed field trials at twelve sites in the USA during the 2010 growing season. One site was lost due to a field compliance border issue and three other sites were lost due to unacceptable levels of MON 87701 in the control material. The applicant could be requested to give more details on the reasons for not using the field trial lost due to field compliance border issues, in order to confirm the suitability of the action to not include the result of this study in the analysis.

The field trials included nine commercial non-GM cotton reference varieties. The commercial cotton FM 989 was cultivated at the sites in Arkansas, Georgia and Louisiana. Due to poor germination (9.5-40.5%) and stand establishment, it was excluded from all phenotypic data analysis and reporting. However, harvested material from this field trial site was included for compositional analysis. The applicant should be requested to explain why the material was considered fit to be included in the compositional studies but not in the agronomic/phenotypic studies and whether the outcome of the compositional statistical analysis would be the same were these data to be omitted also from this analysis.

Planted seeds of cotton MON 88701 and Coker 130, and all harvested seeds were characterized by event-specific polymerase chain reaction (PCR) analysis, for the presence or absence of event MON 88701. Cotton MON 88701 was confirmed positive for the event, whereas Coker 130 was stated to show low levels ( $\leq 1.84\%$ ) of the MON 88701 event. As the latter statement could either imply that the level of contamination was below the detection limit, or that the detected level of contamination was low, the applicant should be requested to clarify the situation.

Thirty-seven of the 224 harvested seed samples contained higher than acceptable levels of adventitious presence of MON 88701, and were excluded from compositional analysis. The applicant could be requested to explain this unexpectedly high contamination rate.

In the discussing the result of the compositional studies, the applicant gives a contradictory statement in the first paragraph of section 3.3.2. The applicant should be requested to explain the statement.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2013-114. I dagsläget är det därför inte möjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 115 (EFSA-GMO-NL-2013-115): sojaböna 68416-4 x MON 89788

EFSA har stoppat riskvärderingen i inväntan på ansökan 91 (sojaböna 68416-4).

## Ansökan 116 (EFSA-GMO-NL-2013-116): sojaböna DAS-81419-2

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 18 maj 2014

INTRODUCTION: Soybean DAS-81419-2 was developed by Dow AgroSciences LLC to express two synthetic Cry proteins (Cry1Fv3 and Cry1Ac[synpro]) conferring resistance to lepidopteran insect pests, and the PAT protein, conferring tolerance to glufosinate-ammonium based herbicides. The glufosinate ammonium tolerance trait was used as a selectable marker during product development. The trait is not expected to be developed to be used in an agronomic context. Accordingly, the applicant has no commercial interest for the herbicide tolerance trait.

**CONCLUSION:** The molecular characterisation data establish that the genetically modified soybean DAS-81419-2 contains a single insert consisting of the *cry1Fv3*, *cry1Ac(synpro)* and *pat* expression cassettes. No other parts of the plasmid used for transformation could be detected in soybean DAS-81419-2. Bioinformatics analyses and genetic stability studies did not raise safety issues. The levels of Cry1Fv3, Cry1Ac(synpro) and PAT proteins in soybean DAS-81419-2 were sufficiently analysed and did not raise concern.

The total set of agronomic, phenotypic and compositional data supplied and the outcome of the statistical analysis comparing DAS-81419-2 soybean, its conventional counterpart (Maverick) and the set of non-GM soybean reference varieties, indicate that the agronomic characteristics of the genetically modified soybean and its forage and seed composition can be considered equivalent to that of conventional soybean varieties, except for the genetically modified soybean expressing the Cry1Fv3, Cry1Ac (synpro) and PAT proteins. The toxicity of the newly expressed proteins was investigated directly only in acute toxicity studies, which did not raise concern, and indirectly by the comparative compositional study and the allergenicity assessment, which also did not raise concern.

A weakness of the risk assessment is that the newly expressed proteins, or soybean DAS-81419-2 as such have not been tested in repeated dose oral toxicity studies; neither in experimental animals, nor in livestock feeding studies. The present risk assessor is of the view that the applicant could be requested to strengthen its risk assessment by either supplying a 90-day feeding study in rats (or alternatively 42-days feeding studies with the Cry1Fv3, Cry1Ac (synpro) and PAT proteins in broiler chickens, respectively), or 28-day toxicity studies with the individual proteins in rodents. The latter suggestion is preferred.

In addition to the statement given above, a few other questions could be sent to the applicant:

When the sequences that were intended to be inserted in soybean were compared with the sequences actually inserted in soybean DAS-81419-2, contradictory information is given by Figures 3 and 28 (indicating deletion of 287 base pairs (bp)) and Tables 1 and 2 (indicating 159+408 bp). The applicant should be requested to clarify this discrepancy.

Table 1 of Appendix A to the study “Compositional and Agronomic Analysis of Event DAS-81419-2 Soybean According to EFSA” (Ekmay, 2014) presents the field site history for seven of the eleven field trial sites used in the study. The applicant should be asked why only seven of the sites were presented.

(c) The thermal stability of the Cry1Fv3, Cry1Ac (synpro) and PAT proteins was evaluated. It was stated that industrial processing of the soybean grain would significantly degrade the tertiary structure of the proteins, reduce their immunoreactivity, and diminish enzymatic activity. – The section 4.1.c referred to by the application in this context cannot be found in the application.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2013-116. I dagsläget är det inte möjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 117 (EFSA-GMO-BE-2013-117): majs MON 87427 x MON 89034 x NK603

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 7 september 2015

**INTRODUCTION:** Since maize is a segregating crop, the MON 87427 × MON 89034 × NK603 grain imported into the EU will contain a mixture of all possible combinations of the single GM events constituting it (MON 87427 × MON 89034 × NK603, MON 87427 × MON 89034, MON 87427 × NK603, MON 89034 × NK603) as well as the single events and grains without any event. The risk assessment of MON 87427 × MON 89034 × NK603 in the present application covers not only the highest stack but also all lower sub-combinations of the three events in MON 87427 × MON 89034 × NK603 independent of their origin. Of these lower stacks, the EFSA GMO-panel has already given an opinion on maize MON 89034 x NK603, in which they concluded that this maize is as safe as its non-GM counterpart with respect to effects on human and animal health and the environment (EFSA, 2009b).

The genetically modified maize MON 87427 x MON 89034 x NK603 was developed by Monsanto to confer tolerance to glyphosate (N-(phosphonomethyl)glycine)-based herbicides<sup>4</sup> and resistance to various types of lepidopteran pests. Tolerance to glyphosate is achieved by expression of the CP4 EPSPS (5-enolpyruvyl-shikimate-3-phosphate synthase) and CP4 EPSPS L214P proteins, and resistance to specific lepidopteran pests by the expression of the Cry1A.105 and Cry2Ab2 proteins. Maize MON 87427 x MON 89034 x NK603 was produced by crossing MON 87427 and MON 89034 x NK603 using conventional breeding methods. No new genetic modification was introduced. MON 89034 x NK603 was obtained by conventional breeding of two single event maize products: MON 89034 and NK603. The use of maize MON 87427 x MON 89034 x NK603 containing insecticidal proteins allows a reduction in the use of toxic agricultural pesticide chemicals to control insect pests.

All three genetically modified parental lines have previously been assessed by this assessor and the European Food Safety Authority (EFSA, 2003a, 2003b, 2007, 2008, 2009a, 2015) and found to be equivalent to conventional maize varieties except for carrying the traits specifically introduced by the respective genetic modification. The stacked hybrid MON87427 x MON89034 x NK603 contains the genes *Cry1A.105*, *Cry2Ab2*, and *cp4 epsps*. The first two come from the MON 89034 parent, and the third from maize MON 87427 and maize NK603. As mentioned in the footnote, the main difference in the CP4 EPSPS expression cassette in maize NK603 and maize MON 87427 is found in the promoter of the gene and not in the coding sequence of the enzyme. Therefore maize MON87427 x MON89034 x NK603 expresses the proteins Cry1A.105 Cry2Ab2, CP4 EPSPS and CP4 EPSPS L214P (two forms of a 5-enolpyruvyl shikimate-3-phosphate synthase derived from *Agrobacterium* sp. strain CP4). All these proteins have been risk assessed previously (EFSA, 2003a, 2003b, 2007, 2008, 2009a, 2015). The first two proteins render the stacked hybrid resistant to certain lepidopteran pests to maize and the latter proteins tolerance to herbicides containing glyphosate as active component.

**CONCLUSIONS:** The genetically modified maize events MON 87427, MON 89034, and NK603 making up maize MON 89034 x 1507 x NK603 have previously been found to be as safe as conventional maize for humans and animals (EFSA, 2003a, 2003b; 2007, 2008, 2009b, 2015). A molecular characterization undertaken on maize MON 89034 x 1507 x NK603 identified no altered stability of the events when these were brought together by crossing. Expression analysis of the Cry1A.105, Cry2Ab2, CP4 EPSPS, and CP4 EPSPS L214P proteins in maize MON 89034 x 1507 x NK603 revealed no change in protein expression levels compared to the expression in the single events that could raise concern for human and animal health. As the composition of maize MON 87427 x MON 89034 x NK603 is comparable to that of non-GM maize varieties (and the single GM events) and no indication for interaction between the newly expressed proteins was found, the present risk assessor is of the opinion that no additional toxicity studies with whole food/feed on animals are required.

Although the risk assessment of the available information indicated maize MON 87427 x MON 89034 x NK603 to be safe for humans and animals, the present risk assessor is of the view that that the applicant should have given the data also from the field trial site lacking final stand count data, or, alternatively, given more detailed arguments why these data cannot be used. Other parameters studied at this site might have contributed to the assessment of phenotypic and agronomic characteristics of maize MON 87427 x MON 89034 x NK603. Therefore, the applicant could be requested to perform an additional statistical analysis comparing phenotypic and agronomic characteristics of maize MON 87427 x MON 89034 x NK603, the conventional counterpart and non-GM maize reference varieties, with these field trial data included. Another potential question for the applicant could be to further discuss the potential background for the large number of statistically significant

---

<sup>4</sup> While MON 87427 contains the *e35s-hsp70* promoter intron combination that allows for full vegetative and female reproductive glyphosate tolerance and also results in limited or no production of CP4 EPSPS protein in two key male reproductive tissues: pollen microspores, which develop into pollen grains, and tapetum cells that supply nutrients to the pollen, MON 87427 x MON 89034 x NK603 F1 seed has full vegetative and male reproductive tolerance to glyphosate as CP4 EPSPS expressed in NK603 on the male parent during hybrid seed production of MON 87427 x MON 89034 x NK603 resets full glyphosate tolerance in the MON 87427 x MON 89034 x NK603 seed.

differences in the comparison of constituent levels in maize MON 87427 × MON 89034 × NK603 and the conventional counterpart.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-BE-2013-117. I dagsläget är det därför inte möjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 118 (EFSA-GMO-BE-2013-118): majs MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 11 september 2015

INTRODUCTION: Maize MON 87427 × MON 89034 × 1507 × MON 88017 × 59122 is produced by Monsanto by crossing maize MON 87427 with maize MON 89034 × 1507 × MON 88017 × 59122 using traditional breeding methods. The parent MON 89034 × 1507 × MON 88017 × 59122 had been obtained by conventional breeding of the four single maize events MON 89034, 1507, MON 88017 and 59122 as described previously (EFSA, 2010b).. Since maize is a segregating crop, the MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 grain imported in EU will contain a mixture of all possible combinations of the single GM events constituting it (1507 × 59122, MON 87427 × 1507, MON 87427 × 59122, MON 87427 × MON 88017, MON 87427 × MON 89034, MON 89034 × MON 88017, MON 89034 × 59122, MON 89034 × 1507, MON 88017 × 1507, MON 88017 × 59122, MON 87427 × 1507 × 59122, MON 87427 × 1507 × MON 88017, MON 87427 × 1507 × MON 89034, MON 87427 × 59122 × MON 88017, MON 87427 × 59122 × MON 89034, MON 87427 × MON 88017 × MON 89034, 1507 × MON 88017 × 59122, MON 89034 × MON 88017 × 59122, MON 89034 × 1507 × MON 88017, MON 89034 × 1507 × 59122, MON 89034 × 1507 × MON 88017 × 59122, MON 87427 × 1507 × MON 88017 × 59122, MON 87427 × 1507 × MON 89034 × 59122, MON 87427 × 1507 × MON 89034 × MON 88017 and MON 87427 × MON 88017 × MON 89034 × 59122) as well as the single events and grains without any event.

The scope of application EFSA-GMO-BE-2013-118 covers not only maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 but also all lower sub-combinations of the five events occurring in MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122, independent of their origin. Of these lower stacks, the EFSA GMO-panel has already given opinions on maize MON 89034 x MON 89017 and maize MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122, in which they concluded that these stacked maize events are as safe as their non-GM counterparts with respect to effects on human and animal health and the environment (EFSA, 2010a, 2010b). In a subsequent statement complementing their opinion on maize MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122, the panel concludes that lower stacks of maize MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122<sup>5</sup> are unlikely to have adverse effects on human and animal health (EFSA, 2011b).

The present risk assessment of maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 covers not only the highest stack but also all lower sub-combinations of the five events in MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122. The genetically modified maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 was developed to confer tolerance to glyphosate (N-(phosphonomethyl)glycine)-based and glufosinate ammonium-based herbicides<sup>6</sup> and resistance to various types of lepidopteran pests. Tolerance to glyphosate is achieved by expression of the CP4 EPSPS (5-enolpyruvyl-shikimate-3-phosphate synthase) protein, tolerance to glufosinate ammonium by expression of the PAT (phosphinothricin acetyl transferase) protein and resistance to specific insect pests by the expression of the Cry1F, Cry3Bb1, Cry1A.105, Cry2Ab2,

<sup>5</sup> The lower stacks referred to are MON 89034 x 1507 x MON 88017, MON 89034 x 1507 x 59122, MON 89034 x MON 88017 x 59122, 1507 x MON 88017 x 59122, MON 89034 x 1507, MON 89034 x MON 88017, MON 89034 x 59122, 1507 x MON 88017, 1507 x 59122, MON 88017 x 59122.

<sup>6</sup> While MON 87427 contains the *e35s-hsp70* promoter intron combination that allows for full vegetative and female reproductive glyphosate tolerance and also results in limited or no production of CP4 EPSPS protein in two key male reproductive tissues: pollen microspores, which develop into pollen grains, and tapetum cells that supply nutrients to the pollen, MON 87427 × MON 89034 × 1507 × MON 88017 × 59122 F1 seed has full vegetative and male reproductive tolerance to glyphosate as CP4 EPSPS expressed in MON 88017 on the male parent during hybrid seed production of MON 87427 × MON 89034 × 1507 × MON 88018 × 59122 resets full glyphosate tolerance in the MON 87427 × MON 89034 × 1507 × MON 88017 × 59122 seed.

Cry34Ab1 and Cry35Ab1 proteins. The use of maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 containing insecticidal proteins allows a reduction in the use of toxic agricultural pesticide chemicals to control insect pests.

All five genetically modified parental lines have previously been assessed by this assessor and the European Food Safety Authority (EFSA, 2004, 2005a, 2005b, 2007, 2008, 2009a, 2009b, 2011a, 2012, 2013, 2015) and found to be equivalent to conventional maize varieties except for carrying the traits specifically introduced by the respective genetic modification. The stacked maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 contains the genes *Cry1F*, *Cry1A.105*, *Cry2Ab2*, *Cry3Bb1*, *Cry34Ab1*, *Cry35Ab1*, *pat* and *cp4 epsps*. The *cp4 epsps* comes from the MON 87427, the *Cry1A.105*, *Cry2Ab2* from maize MON 89034, the *Cry1F* and *pat* from maize 1507, the *Cry3Bb1* and another *CP4 epsps* gene from maize MON 88017, and the *Cry34Ab1*, *Cry35Ab1*, and another *pat* gene from maize 59122. The main difference in the CP4 EPSPS expression cassette in maize MON 88017 and maize MON 87427 is found in the promoter of the gene and not in the coding sequence of the enzyme. The *pat* genes in maize 1507 and maize 59122 are identical and were originally obtained from *Streptomyces viridochromogenes*. Thus, maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 expresses the proteins Cry1F, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3Bb1, Cry34Ab1, Cry35Ab1, CP4 EPSPS and PAT. The first five proteins render the stacked hybrid resistant to certain insect pests to maize and the latter two proteins tolerance to herbicides containing glyphosate and glufosinate ammonium as active component, respectively.

**CONCLUSIONS:** The genetically modified maize events MON 87427, MON 89034, 1507, MON 88017, 59122 have previously been found to be as safe as conventional maize for humans and animals (EFSA, 2004, 2005a, 2005b, 2007, 2008, 2009a, 2009b, 2011a, 2012, 2013, 2015). A molecular characterization undertaken on maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 identified no altered stability of the events when these were brought together by crossing, and expression analysis of the Cry1F, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3Bb1, Cry34Ab1, Cry35Ab1, CP4 EPSPS and PAT proteins revealed no change in protein expression levels that could raise concern for human and animal health. The agronomic and phenotypic characteristics of maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 and its control and reference materials were studied in field trials, that also gave the material for the compositional studies. The application states that field trials were performed at twelve separate field locations in the major maize growing regions of the USA in 2010. Two of these field trials were adversely affected by weather conditions and not used, and one could not be used for compositional analyses due to excessively dirty samples. The latter field trial could however be used for the agronomic and phenotypic characterisation of the maize materials. At one field trial site no final stand count data was obtained. This site was omitted from the phenotypic and agronomic comparison but harvested material from the site was included in the compositional studies. Thus, nine field trial sites seem to remain for the phenotypic, agronomic and compositional characterization, eight being used for both agronomic/phenotypic and compositional studies. However, the reported data from the field trials contain information from one site each in Arkansas, Indiana, Kansas, Nebraska, and Ohio (only agro/phenol studies) two in Illinois, and two (compositional studies) or one (agro/phenol studies) in Iowa. As this is only eight sites (and not nine) for the agro/pheno studies and eight sites for the compositional studies, the applicant should be requested to explain the discrepancy in the information given. In addition the applicant should be requested to explain the relationship between the field trials for maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 in the present application and those for maize MON 87427 x MON 89034 x NK603 in application EFSA-GMO-BE-2013-117, which seems to have been largely performed at identical field trial sites. Furthermore, the present risk assessor is of the view that the field trial with lacking final stand count data possibly could have been kept in the study, but finds it unlikely that the inclusion of these data would significantly change the outcome of the study. Nonetheless, the applicant could be asked if it is possible to update the statistical analysis of the field trial data on agronomic and phenotypic characteristics including data from this field trial site. Depending on the response to this request, additional statistical analysis might be needed.

The composition of maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 is comparable to that of non-GM maize varieties (and the single GM events) and no clear indication for interaction between the newly expressed proteins was found. However, the compositional studies comparing levels of nutrients, minerals, anti-nutrients, and secondary metabolites in maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 and the conventional counterpart identified an unexpectedly high number of statistically significant differences. Although these differences were of very small magnitude and are very unlikely to influence the safety of maize

MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 as a food and feed crop, the applicant should be requested to further comment on this observation against the background of potential interaction between the various events brought together by the conventional crosses.

No toxicity or allergenicity was linked to the Cry1F, Cry1A.105, Cry2Ab2, Cry3Bb1, Cry34Ab1, Cry35Ab1, CP4 EPSPS and PAT proteins expressed from the five maize events in maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122, and no indication was obtained that these events or proteins interact to result in toxicity or allergenicity. Similarly, the maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 as such was not found to be toxic or give rise to allergenicity. In addition, the available data in the application indicate that the nutritional profile of maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 is similar to that of conventional maize varieties. The present risk assessor concludes that it is likely that maize MON 87427 x MON 89034 x 1507 x MON 88017 x 59122 is as safe for humans and animals as conventional non-GM maize varieties. In order to conclude on the safety of the lower stacks, the applicant should address the comments given above.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-BE-2013-118. I dagsläget är det därför inte möjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 119 (EFSA-GMO-NL-2013-119): raps MON 88302 x Ms8 x Rf3

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 15 september 2014

**INTRODUCTION:** Oilseed rape MON 88302 × Ms8 × Rf3 was produced by Bayer CropScience by conventional crosses. No new genetic modifications were involved. In addition to the triple stack, application EFSA-GMO-NL-2013-119 covers also the lower oilseed rape stacks MON 88302 x Ms8, MON 88302 x Rf3, and Ms8 x Rf3.

The single events constituting oilseed rape MON 88302×Ms8×Rf3, that is MON 88302, Ms8 and Rf3, as well as the Ms8 x Rf3 stack have already been risk assessed by the present risk assessor and the EFSA GMO Panel and found safe for humans and animals and the environment (EFSA, 2005, 2009, 2012a, 2012b, 2014).

Oilseed rape MON 88302 x Ms8 x Rf3 was developed to possess tolerance to glyphosate- and glufosinate ammonium-based herbicides. These traits are achieved by expressing the 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (CP4 EPSPS) from *Agrobacterium* sp. strain CP4, and the phosphinothricin acetyltransferase (PAT) from *Streptomyces hygroscopicus*. The three-event stack oilseed rape expresses also the Barnase and Barstar proteins from *Bacillus amyloliquefaciens*, which constitute the basis of a male fertility control system. The male sterile (Ms8) and fertility restorer (Rf3) parental lines of oilseed rape MON 88302 x Ms8 x Rf3 form an F<sub>1</sub>-hybrid system, which ensures a high proportion of hybrid seed and, as a consequence, higher yields due to heterosis. Both Ms8 and Rf3 were also genetically modified for tolerance to glufosinate-ammonium-based herbicides. The MON 88302 event provides tolerance to glyphosate-based herbicides.

**CONCLUSIONS:** The genetically modified oilseed rape events MON 88302, Ms8, and Rf3, and the oilseed rape stack Ms8 x Rf3 have previously been found to be as safe as conventional oilseed rape varieties for humans and animals. The molecular characterization undertaken on oilseed rape MON 88302 x Ms8 × Rf3 identified no altered stability of the events when these were brought together by crossing, and expression analysis of the CP4 EPSPS, PAT, Barnase and Barstar proteins revealed no change in protein expression levels that could raise concern for human and animal health. As the composition of oilseed rape MON 88302 x Ms8 × Rf3 is comparable to that of non-GM oilseed varieties (and the single GM events) and no indication for interaction between the newly expressed proteins was found, the present risk assessor is of the opinion that no additional toxicity studies on whole food/feed on animals are required.

Although the risk assessment of the available information indicated oilseed rape MON 88302 x Ms8 x Rf3 to be safe for humans and animals, it is possible, on precautionary grounds, to request the applicant to provide updated bioinformatics studies on potential allergenicity using the appropriate search routines to compare the amino acid sequence of the newly expressed proteins with the amino acid sequences of known allergenic proteins stored in an updated database, as the databases with allergenic proteins have been updated since some



of the previous bioinformatics studies on newly expressed proteins in oilseed rape MON 88302 x Ms8 x Rf3 maize were performed.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2013-119. I dagsläget är det därför inte möjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 120 (EFSA-GMO-NL-2013-120): sojaböna A5547-127 x FG72

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 17 november 2015

**INTRODUCTION:** Soybean A5547-127 x FG72 was produced by Bayer CropScience by conventional crosses of the single event genetically modified soybeans A5547-127 and FG72. Both these single events have previously been evaluated by the present risk assessor and the EFSA GMO Panel and no safety concerns were identified (EFSA, 2011b, 2015). No new genetic modification has been introduced in soybean A5547-127 x FG72. Soybean A5547-127 x FG72 is tolerant to herbicides containing the active ingredients glufosinate, isoxaflutole and glyphosate by expressing the PAT, HPPD W336 and 2mEPSPS proteins.

No new safety-relevant scientific information regarding the two single soybean events A5547-127 and FG72 was retrieved in the open literature published during the period since the publication of the EFSA GMO-Panel opinions on the respective genetically modified soybean. The earlier data on the single events was complemented by new bioinformatics studies comparing the amino acid sequence of the newly expressed proteins (PAT, HPPD W336 and 2mEPSPS) with known toxins and allergens in updated databases, using the criterion of 35 % identity in a window of 80 amino acids. No significant similarities were found. In addition, a search for matches of eight contiguous identical amino acid sequences between sections of these proteins and known allergens was made. Also in this case, no hits were identified. When the junction regions for events A5547-127 and FG72 were studied by bioinformatics, it was confirmed that no known endogenous soybean genes were disrupted by any inserts. Putative peptides that might be produced from open reading frames (ORFs) within the inserts or spanning the junction regions did not raise concern.

**CONCLUSION:** Both single event soybeans (A5547-127 and FG72), and the new proteins expressed in these events (PAT, HPPD W336 and 2mEPSPS), respectively, have previously been found safe for humans and animals, and the environment. The present risk assessment of soybean A5547-127 x FG72, produced by conventional breeding, found no indication that not also the stacked soybean should be safe for humans and animals.

However, the present risk assessor finds it suitable to request the applicant to comment upon why the non-GM soybean reference varieties included in the field trials were not randomized to the various field trial locations. Although not important for the safety assessment of soybean A5547-127 x FG72, the applicant should also be given the chance to explain why they only show data on 18:3 linolenic acid although they have clearly described that they analysed soybean seeds for both 18:3 linolenic acid and 18:3  $\gamma$ -linolenic acid.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2013-120. I dagsläget är det därför inte möjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 121 (EFSA-GMO-NL-2014-121): sojaböna MON 87751

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 12 juni 2015

**INTRODUCTION:** Soybean MON 87751 was developed by Monsanto to confer resistance to lepidopteran insects. This was achieved by the event MON 87751 that supplies the genes *Cry1A.105* and *Cry2Ab2* to the soybean. Resistance to the insects is achieved by expression of the Cry1A.105 and Cry2Ab2 proteins. Cry1A.105 is a modified Cry1A protein derived from *Bacillus thuringiensis*, and Cry2Ab2 a protein derived from *B. thuringiensis* subsp. *kurstaki*. Both proteins bind to receptors in the gut of specific *Lepidopteran* larvae. The binding of these proteins to gut wall constituents results in poor formation and death of the insect larvae by malnutrition.

**CONCLUSION:** Soybean MON 87751 was developed by *Agrobacterium tumefaciens*-mediated transformation of maize tissue in order to allow transformed cells to express the Cry1A.105 and Cry2Ab2 proteins, which confer tolerance to insects. The molecular characterisation of soybean MON 87751 did not raise safety issues. The total set of agronomic, phenotypic and compositional data supplied and the outcome of the statistical analysis comparing soybean MON 87751, its conventional counterpart (A3555) and a set of non-GM soybean reference varieties, indicate that the agronomic characteristics of the genetically modified soybean and its forage and seed composition can be considered equivalent to that of conventional soybean varieties, except for the genetically modified soybean expressing the Cry1A.105 and Cry2Ab2 proteins.

The toxicity of the newly expressed proteins was investigated directly only in acute toxicity studies but these were not discussed by the applicant, and indirectly in several ways: comparison of their amino acid sequence similarity to known toxic protein, exploring their expression level in soybean MON 87751, their resistance to being digested in the gastro-intestinal tract, their proneness for being deactivated during processing of soybean MON 87751, and the history of safe use of Cry proteins in agriculture the last 50 years. None of the information obtained in the comprehensive risk assessment of the newly expressed proteins with regard to toxicity raised concern. Similarly the newly expressed proteins were found unlikely to be allergenic, and studies demonstrated that the allergenicity of soybean MON 87751 as such had not been altered by the genetic modification. The nutritional value of soybean MON 87751 is not expected to differ from that of non-GM soybean varieties.

The present risk assessor concludes that based on the available studies soybean MON 87751 is as safe and nutritious as its conventional counterpart and non-GM soybean reference varieties for humans and animals. As the nutritional assessment compared the estimated human exposure to the Cry1A.105 and Cry2Ab2 proteins with the no observed adverse effect level (NOAEL) from acute mouse gavage studies with the Cry1A.105 and Cry2Ab2 proteins and these were only available as general references, the applicant should be requested to discuss the quality and result of these studies.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2014-121. I dagsläget är det därför inte möjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 122 (EFSA-GMO-NL-2014-122): bomull GHB119 x GHB614 x T304-40

EFSA har stoppat riskvärderingen i inväntan på ansökan 96 (bomull GHB119).

## Ansökan 123 (EFSA-GMO-NL-2014-123): majs MON 4114

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 4 september 2015

**INTRODUCTION:** The genetically modified maize 4114 was developed by Pioneer Hi-breed International to confer tolerance to glyphosate (N-(phosphonomethyl)glycine)-based herbicides and resistance to various types of insect pests. Maize 4114 is a new GM event. The event is a single genetic construct containing each of the genes found in the previously approved maize events 1507 and 59122, and it has been developed to provide an alternative to the 1507x59122 maize breeding stack for more complex stack combinations. Tolerance to glyphosate is achieved by expression of the PAT protein (phosphinothricin acetyl transferase), and resistance to maize pest insects, such as the lepidopterans European corn borer (*Ostrinia nubilalis* (Hubner)) and the coleopteran western corn rootworm (*Diabrotica virgifera virgifera*) by the expression of the Cry1F, Cry34Ab1, and Cry35Ab1 proteins. The use of maize 4114 containing insecticidal proteins allows a reduction in the use of highly toxic agricultural pesticide chemicals to control insect pests. Maize 4114 is expected to be more efficiently stacked or bred into a wide variety of maize genetic backgrounds than the maize stack 1507x59122, thus giving growers more choice in products that offer in-plant insect protection and that are customized to their local growing areas and agronomic needs.

**CONCLUSIONS:** The molecular and comparative analysis of maize 4114 did not indicate any unexpected changes in the genetically modified maize compared to its conventional counterpart. The newly expressed proteins in maize 4114 - Cry1F, Cry34Ab1, Cry35Ab1 and PAT – have a history of safe use (10 years) in food and feed and all four proteins have previously been assessed as safe. The new data supplied in the present application confirmed the earlier toxicological conclusions on the safety of the newly expressed proteins. In the present application two 90-day repeated dose oral toxicity studies performed with Sprague Dawley rats gave no indication of diet-related adverse effects. The assessment of the newly expressed proteins and the whole maize 4114 also gave no indication that the GM product is any less safe with regard to allergenicity than conventional maize. A 42-day feeding study on broiler chicken confirmed the nutritional wholesomeness of grain from maize 4114.

Taken together, the evaluation of the risk assessment of maize 4114 performed by the applicant confirms that this genetically modified crop is safe for humans and animals. The present risk assessor agrees with this conclusion. Thus, the present risk assessor found identified statistically significant differences in agronomic and phenotypic parameters small in magnitude and unlikely to indicate unintended effects appearing as a result of the genetic modification. No further risk assessment on this topic is required. However, as the applicant neither supplied data on yield, nor on other parameters that could substitute for yield, such as test weight, the applicant could be asked why this information was not presented. At the same time the applicant could be asked to comment on the sensitivity of maize 4114 to abiotic stress, which was another parameter not discussed.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2014-123. I dagsläget är det därför inte möjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 124 (EFSA-GMO-NL-2014-124): majs MON 87411

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 8 november 2015

**INTRODUCTION:** The genetically modified maize MON 87411 was developed by Monsanto to confer tolerance to glyphosate (N-(phosphonomethyl)glycine)-based herbicides and to be protected against corn rootworm (*Diabrotica* spp.). Maize MON 87411 is a new genetically modified (GM) event that has been transformed with a single genetic construct containing several expression/suppression cassettes: the DvSnf7 suppression cassette, the cry3Bb1 expression cassette, and the cp4 epsps expression cassette.

The inverted DvSnf7 dsRNA suppression cassette (includes a partial coding sequence of the Snf7 gene designed to match that from *Diabrotica virgifera virgifera*) encode the SNF7 subunit of the ESCRT-III complex intending to influence the heat shock protein 70 in maize, that is involved in gene regulation. This gene regulator is intended to act in concert with the Cry3Bb1 protein. The Cry3Bb1 protein, in nature expressed by various strains of *Bacillus thuringiensis*, provides resistance of maize MON 87411 to corn rootworm (*Diabrotica* spp.). Whereas glyphosate inhibits the endogenous maize enzyme enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (EPSPS), which is involved in the biosynthesis of aromatic amino acids, it has much less influence on the CP4 EPSPS protein, and plants expressing this enzyme variant therefore are able to fulfil their task also in the presence of the active herbicidal ingredient.

**CONCLUSIONS:** An evaluation of the risk assessment of maize MON 87411 performed by the applicant confirms that this genetically modified crops is safe for humans and animals. The present risk assessor agree with this conclusion. The application contained several editorial mistakes but these were not considered to invalidate the risk assessment. An example of such editorial mistakes is found in Figure 11 on the breeding history of maize MON 87411, where the application fails to clearly indicate the generation used for the compositional analysis.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2014-124.

## Ansökan 125 (EFSA-GMO-BE-2015-125): majs MON 87403

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 4 november 2015

**INTRODUCTION:** The genetically modified maize MON 87403 was developed by Monsanto to have an increased ear biomass at an early reproductive phase compared to conventional maize. Maize MON 87403 is a new genetically modified (GM) transformation event created by insertion in maize of the coding region of a full-length *Arabidopsis thaliana* *ATHB17* gene through bacterial transformation. *ATHB17* is a member of the HD-Zip II subfamily (second of four subfamilies) of plant transcription factors, which are proteins that bind to specific DNA sequences and regulate gene expression. HD-Zip II proteins form homo- or heterodimers with other HD-Zip II proteins and function as repressors of gene expression. In maize MON 87403, maize-specific splicing of the *ATHB17* transcript results in a truncated protein, *ATHB17* $\Delta$ 113, which is missing the first 113 N-terminal amino acids that are expressed in *Arabidopsis*. *ATHB17* $\Delta$ 113 retains the ability to form homo- and heterodimers and bind to target DNA sequences like the full length protein. However, *ATHB17* $\Delta$ 113 is unable to function as a transcriptional repressor because the protein lacks a functional repression domain. By a dominant-negative mechanism, *ATHB17* $\Delta$ 113 can alter the activity of endogenous maize HD-Zip II proteins, which are predominantly expressed in ear tissue. Thus, the *ATHB17* $\Delta$ 113 protein is able to modulate HD-Zip II-regulated pathways in the ear, which may lead to increased ear growth at the early reproductive phase. This increased ear growth is associated with improved partitioning of dry matter from the source (vegetative) tissue to the sink tissue (ear) in MON 87403 compared to control plants.

**CONCLUSIONS:** An evaluation of the risk assessment of maize MON 87403 performed by the applicant (and confirmed by the present risk assessor) identified no hazard requiring further studies to be performed. However, on page 111 of the application, the applicant states that there is a lack of acute toxicity of the *ATHB17* $\Delta$ 113 protein at doses several orders of magnitude higher than anticipated human exposure. The acute toxicity study referred to in this statement could not be found in the application by the present risk assessor. The applicant should be requested to indicate where this study can be found, or supply it, in order to confirm the conclusion that that this genetically modified crops is safe for humans and animals.

The applicant should also be requested to explain why only 17 of the 19 non-GM reference maize varieties included in the field trial in the USA in 2012 were analysed for their composition, whereas all 19 varieties were studied for their agronomic and phenotypic characteristics.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-BE-2015-125. I dagsläget är det därför inte möjligt att kommentera hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## **Ansökan 77 (EFSA-GMO-NL-2010-77): bomull GHB614 x LL25**

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 10 september 2010

Ansökan är riskvärderad av annan expert på Livsmedelsverket, men inga anteckningar om denna riskvärdering finns diarieförda.

## **Ansökan 78 (EFSA-GMO-NL-2010-78): sojaböna MON 87705**

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 16 november 2010

**INTRODUCTION:** The MON 87705 soybean was developed by Monsanto to express the CP4 EPSPS protein, to render the plant tolerant to glyphosate-based herbicides, and to have a modified soybean oil by expressing RNA sequences containing inverted repeats of gene sequences of the *FAD2-1A* and *FATB1-A* genes. The new RNA molecules produces double-stranded RNA that via RNA interference lead to the degradation of endogenous *FAD2-1A* and *FATB1-A* mRNAs, resulting in a modified fatty acid synthesis in the soybean. Thus, soybean MON 87705 contains decreased level of saturated fatty acids (palmitic and stearic acids), increased level of mono-unsaturated oleic acid, and decreased level of

polyunsaturated linoleic acid compared to conventional soybean. In short, soybean MON 87705 is tolerant to herbicides containing glyphosate as the active constituent, and produce a fatty acid profile similar to that of olives (oleic acid being the predominant fatty acid).

The scope of application EFSA-GMO-NL-2010-78 is the use of soybean MON 87705 for food and feed as any conventional soybean except for the oil derived from soybean MON 87705, which is to be used in margarine, salad dressing, mayonnaise and home-use liquid vegetable oil, excluding the use of soybean MON 87705 oil for commercial frying.

CONCLUSION: The following comments should be addressed by the applicant before a final conclusion on the safety of soybean MON 87705 is taken and have been given directly to the EFSA GMO Panel:

1. The applicant should be requested to comment upon the extent and why some of the control samples showed expression of the CP4 EPSPS. This could be done against the background that the contents of trans fatty acids (C18:2 6c, 9c octadecadienoic acid and other trans fatty acids) in refined bleached deodorized oil from soybean A3525 was elevated in comparison to the range calculated from values observed in commercial soybean.
2. The content of 17:1 9c heptadecenoic acid in RBD oil is significantly different from the control and outside the range of commercial conventional varieties (the 99% tolerance interval was not calculated). The applicant is requested to perform an additional exposure assessment for this compound including worst case scenario in Europe. Any increased exposure to this compound due to substitution of conventional soybean by MON 87705 soybean should be quantified.
3. The applicant states that MON 87705 will be bred into soybean varieties with diverse genetic backgrounds, including commercial varieties with low linolenic acid which - according to the applicant - can further enhance the oxidative stability of the soybean oil (p. 18 of the technical dossier). The applicant is asked to discuss whether the provided comparative assessment is representative for crosses of MON 87705 into the mentioned genetic backgrounds. For such crosses changes in the content of linolenic acid are intended and further changes in the fatty acid pattern could be expected. The applicant is asked to assess the composition of such crosses and consider the results in the exposure and nutritional assessment.
4. The decreased thyroid/parathyroid weight relative to brain, observed in the female rats in the 90 day study (0.512 vs. 0.599 in the control group), was by the applicant considered accidental and *falling within the historical range*. In Table 4. of the report (WILL-5037) the mean historical value is given as 0.852? In the appendix Table 12 the values for the three commercial varieties range from 0.549 – 0.594. The discrepancy need explanation.

EFSA's GMO-Panel skickade kommentar 1,3 och 4 som frågor till den sökande den 5 oktober 2010 och den 22 mars 2011 och de fick svar från Monsanto den 14 januari 2011 respektive 20 juni 2011. EFSA's GMO-Panel valde att inte gå vidare med kommentar 2 gällande fettsyran C17:1 i RBD-olja från sojabönan MON 87705 eftersom halten inte påverkar riskscenariot på grund av den låga halten av C17:1 och fettsyran bryts ned som andra fettsyror i kroppen.

Angående kommentar 1 förklarade företaget att det sista steget i processningen av en vegetabil olja till en konsumtionsvänlig RBD (Refined, Bleached and Deodorized) olja är deodoriseringssteget som avser att avlägsna orenheter i råoljan och kontaminanter som bildats under blekningen. Detta åstadkoms vid hög temperatur under tryck. Därmed förbättras oljans lukt och smak, men samtidigt sker en vis trans-isomerisering av långkedjiga omättade fettsyror. En vanlig siffra på transisomerisering vid deodorisering är 3-6%. Blir temperaturen för hög kan siffran springa upp i 10%. Det är skillnaderna i processningsparametrarna som i hög grad styr de slutliga nivåerna av transfettsyror i RBD-oljan. I det aktuella fallet berodde således skillnaden i halt transfetter på att RBD-oljan från sojabönan MON 87705 och sojabönan A3525 framställts vid en annan tidpunkt än RBD oljan från kommersiella sojabönor.

Av svaret till kommentar 3 som erhöles i januari 2011 framgår att förändringen i fettsyrasammansättningen blir ännu mer accentuerad när event MON 87705 förekommer i den genetiska baggrunden Vistive (en konventionellt

förädlad sojaböna med lägre halt linolensyra) än när den förekommer i sojabönor med traditionell fettsyrasammansättning. Jämför man fettsyrasammansättningen hos sojabönan MON 87705 i konventionell genetisk bakgrund med eventet 87705 i Vistive får man en något ökad andel stearinsyra och kraftigt ökad andel oljesyra (från 69% till 75-77%), samt en något reducerad halt linolsyra och en betydligt reducerad halt linolensyra (från 8.5% till 2.5-3.0%). Genomslaget av denna skillnad förväntas inte att bli avgörande på grund av scopet.

Angående fråga 4 kommenterar Monsanto att frågan måste vara baserad på ett missförstånd eftersom de i sin rapport på 90-dagarsstudien tydligt redovisat att vikten av tyroidea/paratyroidea i förhållande till hjärnans vikt från alla försöksgrupper av honor, inklusive kontrollgruppen, låg lägre än spannet i medelvärden från historiska kontrolldjur som fått 30% av fodret som sojabönor. Som framgår i det kursiverade avsnittet i fråga 4 hade den här riskvärderaren felaktigt fått en annan uppfattning. Kommentaren borde inte ha ställts, åtminstone inte på det sätt som gjordes.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan MON 87705 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna, förutsatt den avsedda ramen för användning, den 28 september 2012. När Kommissionen noterade att GMO-Panelens yttrande inte gällde användningen av RBD-oljan från sojabönan MON 87705 vid stekning, bad de Panelen komplettera sitt yttrande med denna användning i bruket av sojabönan MON 87705 och begära in den information som krävs från den sökande. Efter att Monsanto tillfört nya handlingar konstaterade GMO-Panelen att inkluderingen av användningen av RBD-olja från sojabönan MON 87705 för stekning inte påverkar slutsatsen att sojabönan MON 87705 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna. Panelen föreslår en monitoreringsplan som går ut på att insamla konsumtionsdata av sojabönan MON 87705 för den europeiska befolkningen efter marknadsgodkännande. Baserat på dessa yttranden, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den modifierade sojabönan MON 87705 för EU:s marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 79 (EFSA-GMO-BE-2010-79) : sojaböna MON 87701

Christer Andersson, Tokikologiska enheten, Livsmedelsverket, 10 september 2010

**INTRODUCTION:** Soybean MON 87701 has been developed by Monsanto to provide resistance to certain insects. The genetic modification event present in soybean MON 87701 results in the expression of a new protein, the Cry1Ac protein, that confers protection against lepidopteran pests such as velvet bean caterpillar (*Anticarsia gemmatilis*), soybean looper (*Pseudoplusia includens*), soybean anvil borer (*Epinotia aporema*) and sunflower looper (*Rachiplusia nu*). Thus, the genetic modification is intended to improve agronomic performance only and is not intended to influence the nutritional characteristics, the processing characteristics and overall use of soybean as a crop.

**CONCLUSION:** The assessor notes that the applicant clearly states that soybean MON 87701 will not be imported to EU as food and feed, for import and processing as such. It will only occur in the EU stack with other GM events. The segregation during meiosis may, of course, create soybean seeds that contain MON 87701 as the single GM event.

Soybean MON 87701 (application 79) raise no safety concern as indicated by the comparative molecular, compositional and agronomical assessment. The newly expressed protein (Cry1Ac) raise no safety concern in humans and animals (it is toxic to specific insects only), and soybean MON 87701, when supplied in the feed of rats for 90 days, resulted in no adverse effects and a normal growth. The nutritional wholesomeness of soybean MON 87701 was confirmed in a broiler chicken feeding study. However, some of the documents provided by the applicant were not clear, and the application could be given the task to cast some light on the topics addressed in the following three questions, which were forwarded directly to the EFSA GMO Panel by the risk assessor:

- A.** The assessment of the *in vitro* digestibility of the Cry1Ac protein in simulated gastric and intestinal fluids is presented in the document Goertz et al. (2008). In the Figures and/or

Figure legends of this document there are several inconsistencies regarding what has been tested in the various lanes of the SDS gels (i.e. incubations that should not have contained pepsin reveals a pepsin band and incubations that that should not have contained Cry1Ac contains this protein). The applicant is request to explain these inconsistencies. Furthermore, as a consequence of these inconsistencies in the Goertz et al (2008) document, they have also been brought into the main application.

**B.** According to study report WIL-50352 the preparation of the test and control diet with 30% soybean meal for the 90-day rat feeding study was performed in such a way that the amount of other dietary components were adjusted to allow an increase in soybean meal from 15% (the normal level in LabDiet #5002) to 30%. No data on the diet formulation is given in the application, but it is stated that the raw data associated with diet formulation are maintained at Test Diet, and that copies of the diet preparation records were provided to the Study Director and are maintained in the study records. How was the adjustment of diet performed?

**C.** The experimental design of the broiler performance study (MSL0021800, 2009) is adequately described. The information regarding production of the soybean seed and subsequent processing to yield oil and meal is not available in the application but is stated to be available from and archived at Monsanto Company, St. Louise, Montana, USA. Verification of identity of the test and control soybean seed was apparently conducted prior to processing by event-specific PCR. In order to confirm that the soybean meal used for preparation of the MON 87701 soybean-containing feed contain the GM event and that the other feeds formulated do not contain the MON 87701 soybean event, the available information should be requested.

Enligt egna anteckningar skickade GMO-Panelen frågor till den sökande baserat på kommentar A och C den 15 oktober 2010. Monsanto besvarade frågorna den 21 december samma år.

I svaret bad Monsanto om ursäkt att ett antal felaktigheter smugit sig in i dokumentet Goertz et al. (2008) (kommentar A) och levererade korrigeringsarna till dokumentet, samt rättade sidorna 175-179 i den formella ansökan. Enligt uppmaningen i kommentar C levererade företaget de dokument man tidigare referat till. Båda uppdateringarna har resulterat i att texten blivit betydligt lättare att förstå. Vad gäller kommentar B har det varit svårt att spåra om kommentaren gått som fråga till den sökande, eftersom korrespondensen mellan EFSA och den sökande inte längre finns tillgänglig på EFSA:s hemsida. Förutsätter man att företaget producerat djurfodret som det refereras till i kommentaren på rätt, vilket antyds av medskickade certifikat, utgör de saknade dokumenten inget problem. Kommentaren formulerades måhända mot bakgrund av det slarv som identifierats i kommentar A.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan MON 87701 är lika säker för människor, djur och miljö som traditionella sorter av sojaböna den 6 juli 2011. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade sojabönan MON 87701 för EUs marknad den 10 februari 2012.

## Ansökan 80 (EFSA-GMO-NL-2010-80) : majs NK603 x T25

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 6 januari 2011

**INTRODUCTION:** Maize NK603 x T25 has been produced by Monsanto by conventional crosses (no new genetic modifications) of two genetically modified maize events and is characterized by being tolerant to glyphosate and glufosinate ammonium containing herbicides. The genetic modifications in maize NK603 x T25 are intended to improve agronomic performance only and is not intended to influence the nutritional properties, the processing characteristics, and overall use of maize as a crop.

The herbicide tolerance is a result of the plant expressing two forms of the EPSPS enzyme (CP4 EPSPS and CP4 EPSPS L214P) from the NK603 event and the PAT protein (from a *pat* gene) from the T25 event.

CONCLUSION: The risk assessment of maize NK603 x T25 found no indication that this maize is any less safe for humans, animals and the environment than conventional maize. However, the present risk assessor is of the opinion that a few questions could be asked to the applicant. Therefore, the following comments have been given directly to the EFSA GMO Panel:

1. The applicant could be requested to supply Production Plan REG-08-107 (which is missing in the application).
2. The applicant could be requested to comment on the discrepancy of the genetic background of the conventional counterpart in Figure 5 (LH283 x PSB3274) and Annex II (B73 x LH283) of the application.
3. The statistical analysis of compositional and agronomic/phenotypic data include a term for genotype x environment interaction (LT<sub>ij</sub> = random location by material interaction effect) but the applicant never demonstrates when it is significant. Although available information does not indicate that this information is critical, the applicant could for completeness be requested to supply this information.

EFSA's GMO-Panel utnyttjade kommentar 1 och 3 till frågor till den sökande. Dessa skickades den 7 juli 2014 och Monsanto besvarade dem den 8 september samma år. De förklarade att all viktig information som fanns i Production Plan (kommentar 1) hade inkluderats i Annex II av ansökans tekniska dossier. Med den vetenskapen finns inte behov av dokumentet REG-08-107. Vad gäller kommentar 3 svarade den sökande att en F-test som söker signifikant genotypxmiljö samverkan inte behövs eftersom den statistiska modell som använts i studien inkluderar en interaktionsterm som slumpmässig effekt. Ansvarig riskvärderare på verket hade inte tillräckligt statistisk kompetens för att förstå detta. Svaret accepteras. Vad gäller kommentar 2 valde GMO-Panelen att inte begära mer upplysningar för att skingra motsägelsen. Det kan vara motiverat mot bakgrund av att det sannolikt är ett klipp-och-klistra fel som missats i korrekturläsningen och därför inte i sak påverkar säkerheten hos den produkt som riskvärderats.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen NK603 x T25 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 24 juni 2015. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av eller producerats från den genmodifierade majsen NK603 x T25 för EU's marknad den 4 december 2015.

## Ansökan 81 (EFSA-GMO-BE-2010-81) : raps Ms8, Rf3 och Ms8 x Rf3

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 16 december 2011

INTRODUCTION: The applicant is Bayer. The EFSA GMO Panel have already given an opinion on the placing on the market of glufosinate-tolerant hybrid oilseed rape Ms8 x Rf3, derived from genetically modified parental lines Ms8 and Rf3 for import and processing for feed and industrial uses under Directive 2001/18/EC (EFSA, 2005), as well as on a renewal application for the continued marketing of existing (1) food and food ingredients produced from genetically modified glufosinate-tolerant oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3, and (2) feed materials produced from genetically modified glufosinate-tolerant oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3 under Regulation (EC) No 1829/2003 (EFSA, 2009).

The male sterile (Ms8) and fertility restorer (Rf3) parental lines of oilseed rape Ms8 x Rf3 form an F<sub>1</sub>-hybrid system, which ensures a high proportion of hybrid seed and, as a consequence, higher yields due to heterosis. Oilseed rape Ms8 was developed to express a *barnase* gene (encoding the ribonuclease



protein, barnase) in the tapetum cells of its anthers, which results in death of the tapetum cells and male-sterile plants due to the production of non-viable pollen. The oilseed rape Rf3 was developed to express a *barstar* gene in the tapetum cells which encodes a barstar protein to prevent the functioning of barnase. Therefore, in the hybrid Ms8 x Rf3 the barstar protein from Rf3 inhibits barnase from Ms8 resulting in viable pollen and restored fertility and seed production capability in the hybrid. This hybrid system allows the production of a high proportion of pure F<sub>1</sub>-hybrid seed. Both Ms8 and Rf3 also express the PAT protein, encoded by the *bar* gene, conferring tolerance to glufosinate-ammonium-containing herbicides.

**CONCLUSION:** The new data made available in the present application give no reason to dispute the previous opinion of the EFSA GMO Panel that oilseed rape Ms8, Rf3 and Ms8 x Rf3 pose no risk for humans, animals and the environment in the context of the intended use. No comment needs to be delivered to the EFSA GMO Panel.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att rapsen Ms8, Rf3 och Ms8 x Rf3 är lika säkra för människor, djur och miljön som traditionella sorter av raps den 6 september 2012. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen livsmedel som innehåller, eller består av den genmodifierade rapsen Ms8, rf3 och Ms8xRf3, eller livsmedel och foder som producerats från den genmodifierade rapsen Ms8, rf3 och Ms8xRf3 för EUs marknad den 25 juni 2013.

## Ansökan 82 (EFSA-GMO-DE-2010-82) : majs MIR162

Christer Andersson, Toxikologiska enheten, Livsmedelsverket, 23 november 2010

**INTRODUCTION:** MIR162 is a genetically modified maize produced by Syngenta which confers protection against a number of significant lepidopteran insect pests feeding as larvae on maize, such as *Heliothis zea* (corn earworm), *Agrotis ipsilon* (black cutworm), *Spodoptera frugiperda* (fall armyworm), *Striacosta albicosta* (western bean cutworm) and other lepidopteran pests of the order Noctuidae. Protection is provided through the expression of a vegetative insecticidal protein (Vip) derived from the native Vip3Aa1 protein found in *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) strain AB88. Maize MIR162 also contains the *pmi* gene isolated from *Escherichia coli* and introduced in the maize. The *pmi* gene encodes the phosphomannose isomerase (PMI) enzyme, resulting in a trait which was used in the laboratory to isolate transformed cells. Expression of PMI enables transformed maize cells to utilize mannose and therefore to survive on media in which mannose is the sole source of carbon.

**CONCLUSION:** Comparative analyses established that no biologically relevant differences were identified in the compositional, agronomic or phenotypic characteristics of maize MIR162 as compared with its conventional counterpart and that the composition of maize MIR162 fell within the range of non-GM maize reference varieties, except for expressing the Vip3Aa20 and PMI proteins. The safety assessment identified no concerns regarding potential toxicity and allergenicity of Vip3Aa20 and PMI proteins as well as maize MIR162. A feeding study on broiler chickens confirmed that grains produced by maize MIR162 are as nutritious as those produced by its conventional counterpart and non-GM reference varieties. However, the safety assessment could be strengthened even further by requesting information regarding the newly expressed proteins. The following comments were delivered directly to the EFSA GMO Panel:

- A. Further information from the study of Peng et al (2007) could be requested regarding similarity of the maize MIR162 expressed Vip3Aa20 protein to the microbially produced Vip3A protein, and regarding histopathological data on the gastrointestinal tract. The latter question is related to the assumed mode of action of the Vip proteins in insects regarding

(potential) binding and/or effects of Vip3A proteins on cell membranes of mammalian intestinal epithelial cells.

B. The applicant should be requested to characterize the 8kDa band from the *in vitro* digestion of Vip3Aa20 protein under simulated mammalian gastric conditions.

C. The applicant only presented field trial data from one growing season (six sites in five States of the USA). The applicant should be requested to supply further data on the composition of forage and grains of maize MIR162 and its conventional counterpart from additional field trials.

D. In order to assess the likelihood of the expression of PMI, including the occurrence of unintended effects due to the enzyme being involved in carbohydrate metabolism, information on the levels of specific compounds linked to the mode of action of PMI in maize MIR162 and in its conventional counterpart should be requested. For example, are monosaccharides and disaccharides, sugar alcohols, and their phosphorylated forms, substrate for the enzyme?

Frågor från GMO-Panelen baserade på kommentar B och C skickades till den sökande 2010. Syngenta besvarade frågorna i september samma år. Av svaret till kommentar B framgår bland annat att nedbrytningsstudierna av Vip3Aa20 proteinet visar att pepsin (i vår magsäck) bryter ned proteinet mycket snabbt. Ett fragment från proteinet av storleken 8 kDa observerades mellan 1 och 60 minuter men det utgjorde aldrig mer än 2.3% av utgångsmängden. En kompletterande studie undersökte hur pH påverkar effektiviteten av nedbrytningen. Studien genomfördes vid pH 1.2, 2.0, 2.5 och 3.5. Nedbrytningen var snabb vid pH 1.2 och 2.0 (maximalt 2.3% av proteinfragmentet kunde påvisas), vid pH 2.5 var den fördröjd och vid pH 3.5 knappt märkbar. Detta hänger samman med att pepsin har ett definierat aktivitetsområde, med hög specifik aktivitet endast i området pH 1.0-2.0. Studiet av fragmentet visade att det härstammar från Vip3Aa20 proteinet. När aminosyrasekvensen hos det 8 kDa stora fragmentet jämfördes med aminosyrasekvensen hos kända allergena protein, kunde ingen homologi av betydelse påvisas. Slutsatsen är därför att det är osannolikt att den lilla mängden av Vip3Aa20-fragmentet har någon skadlig inverkan. På uppmaningen att inkomma med ytterligare data på den kemiska sammansättningen av foder och majsorn från MIR162 och dess kontrollmaterial (kommentar C), inkom den sökande med kemiska analyser på material skördat från fältförsök från sex platser i USA 2009. Materialet blir därmed tillräckligt omfattande för att man skall kunna dra slutsatser. I stället för att be den sökande utreda förutsättningarna för den studie som publicerats av de fria forskarna Peng och medarbetare (2007), vilket föreslås i kommentar A, valde GMO-Panelen (den 21 januari 2011) alternativet att be den sökande leverera en egen 28-dagarsstudie med daglig oral tillförsel av Vip3Aa20 proteinet till råttor. Syngenta redovisade planläggningen av studien den 14 april 2011 och levererade resultatet av studien i slutet av januari 2012. I studien tillfördes försöksdjuren 5, 50 eller 500 mg Vip3Aa20/kg kroppsvikt/dag. EFSA:s GMO-Panel utvärderade studien och drog slutsatsen att det fanns inga indikationer att djuren som erhållit den högsta dosen fick några skadliga effekter. Även kommentar D skickades som en fråga till den sökande den 21 januari 2011. Syngenta levererade önskad information den sista januari 2012. Av svaret framgick att även om PMI medverkar i kolhydratmetabolismen kan man inte påvisa någon skillnad i halten av sukros, myo-inositol, mannos-1-fosfat, glukos-6-fosfat, fruktos-6-fosfat, mannos-6-fosfat, trehalos-6-fosfat, fruktos-1,6-difosfat, samt 2 obestämda sackarider och 4 obestämda disackarider och 2 obestämd sackariddifosfat. En liten skillnad i halt mellan majsen MIR162 och dess kontrollmaterial påvisades för fruktos, mannitol och glukos, men i samtliga dessa fall fann man även att faktorn miljögenotyp var signifikant och det tolkades som att signifikansen i huvudstudien berodde på skillnader i enstaka fältförsök. Resultaten gav ingen indikation på att det nyttryckta PMI-proteinet förändrar kolhydratmetabolismen.

EFSA:s GMO-Panel avgav ett yttrande att majsen MIR162 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av majs den 31 maj 2012. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller producerats från den genmodifierade majsen MIR162 för EU:s marknad den 18 oktober 2012.

## Ansökan 85 (EFSA-GMO-NL-2010-85): sojaböna MON 87769 × MON 89788

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 16 augusti 2014

**INTRODUCTION:** The genetically modified soybean MON 87769 × MON 89788 was produced by Monsanto by combining the soybean events MON 87769 and MON 89788 through conventional breeding and no new genetic modification was involved. Each of these GM soybean events has been the subject of separate opinions of the EFSA GMO Panel (EFSA, 2008, 2014), and no further discussion on the individual single events is done here. However, since the EFSA opinion on soybean MON 89788 was given in 2008, an update of any information related to safety of this event published since 2008 should be requested. Soybean MON 87769 × MON 89788 combines tolerance to glyphosate-based herbicides, (event MON 89788) as a consequence of expressing the CP4 EPSPS protein, with an altered fatty acid profile (MON 87769) achieved by the expression of the  $\Delta 6$  desaturase protein from *Primula juliae* (Pj $\Delta 6D$ ) and the  $\Delta 15$  desaturase protein from *Neurospora crassa* (NC $\Delta 15D$ ). The modified fatty acid profile is characterized mainly by the production of stearidonic acid on the expense of linoleic acid. The soybean MON 87769 × MON 89788 assessed in this application is hemizygous for all transgenes. The main product imported in the EU will be forage and seeds produced from the autopolllination of MON 87769 × MON 89788.

**CONCLUSION:** The two GM soybeans crossed by conventional methods to establish soybean MON 87769 × MON 89788 have both been risk assessed previously and found to be as safe as conventional soybeans. Whereas soybean MON 89788 has a composition similar to conventional non-GM soybeans, soybean MON 87769 has a modified fatty acid profile. The information on soybean MON 87769 × MON 89788 supplied in the present application, combining the tolerance to glyphosate-based herbicides in event MON 89788 with an altered fatty acid profile of soybean MON 87769, reveal no information that indicates that the cross would result in an interaction that disqualifies the risk assessments already performed for the single events. The composition of soybean MON 87769 × MON 89788 is comparable to that of soybean MON 87769. It was concluded that soybean MON 87769 × MON 89788 is as safe as conventional soybeans. However, the following recommendations were supplied to the EFSA GMO Panel:

1. The applicant should be requested to update the application by (a) performing a comprehensive literature review on publications on soybean MON 89788 published 2008-20014, and (b) performing updated bioinformatics studies on the similarity of the amino acid sequence of the CP4 EPSPS protein with known toxins and allergens.
2. It might be possible to request the applicant to recalculate the amino acid content to percent of total amino acids, and perform a new statistical analysis of these constituent.

EFSA's GMO-Panel utnyttjade våra kommentarer till att skicka frågor till den sökande (Monsanto). Kommentar 1a skickades som del i fråga den 14 juli 2014 och 10 november 2014. Företaget besvarade frågorna den 12 september 2014 respektive den 27 januari 2015. Svaret var till fyller. Kommentar 2 levererades som fråga till Monsanto den 10 november 2014 och frågan besvarades enligt önskemål den 27 januari 2015.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande om sojabönan MON 87769 × MON 89788 den 17 september 2015. Av yttrandet framgick att tillgängliga data inte funnit några indikationer på att sojabönan MON 87769 × MON 89788 inte är lika säker för människor, djur och miljö som traditionella sorter av sojaböna. Men eftersom Panelen ansåg att de inte hade tillräckligt med data vad avser exponeringen för raffinerad blekt deodoriserad olja (vanlig sojabönsolja i handeln) från sojabönan MON 87769 × MON 89788, kunde Panelen mycket överraskande inte slutföra riskvärderingen på människor, samt delar av den näringsmässiga riskvärderingen. Denna riskvärderare har en annan uppfattning än GMO-Panelen. Panelen fann inga risker förknippade med att använda foder från avfettad sojaböna MON 87769 × MON 89788. Kommissionen, tillsammans med medlemsländerna, har ännu inte agerat på detta yttrande.

## Ansökan 86 (EFSA-GMO-DE-2010-86): majs Bt11 × MIR162 × 1507× GA21

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 14 september 2012

INTRODUCTION: Application 86 from Syngenta is not limited to maize Bt11 × MIR162 × 1507× GA21 but also includes the following sub-combination of events, independently of their origin, for the same scope:

- maize Bt11 × MIR162
- maize Bt11 × 1507
- maize Bt11 × GA21
- maize MIR162 × 1507
- maize MIR162 × GA21
- maize 1507 × GA21
- maize Bt11 × MIR162 × 1507
- maize Bt11 × MIR162 × GA21
- maize Bt11 × 1507× GA21
- maize MIR162 × 1507× GA21

It should be noted that this request is partly cryptic as some of these sub-stacks have already been assessed by this assessor in connection with earlier applications. The sub-stack for which an assessment has been performed by the present risk assessor and an opinion has already been published by the EFSA GMO Panel are: maize Bt11 × GA21 (EFSA, 2009c). In addition the present risk assessor has assessed application 67, regarding the sub-stack maize Bt11 × MIR162 × GA21, for which the EFSA GMO Panel has not yet given their opinion (application 67 has now been withdrawn and some of the data for this application included in application 66).

It should also be noted that the EFSA GMO Panel (and the present risk assessor) has already given favourable opinions on the single events – maize Bt11 (EFSA, 2005a, 2006a, 2009a), maize MIR162 (EFSA, 2012), maize 1507 (EFSA, 2004, 2005b, 2005c, 2009b, 2011c), and maize GA21 (EFSA, 2007, 2011a).

The maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 was developed through sequential conventional crosses using the four individual transformation events maize Bt11, maize MIR162, maize 1507, and maize GA21 maize. The final cross was between maize 1507<sup>7</sup> (in 5XH751 background) and Bt11×MIR162×GA21<sup>8</sup> (in NP2222 background). No new genetic modifications were introduced in maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 as compared with the genetic modifications occurring in the four single transformation events mentioned. It is hemizygous for all newly introduced traits.

Maize event Bt11 expresses a truncated Cry1Ab protein for control of certain lepidopteran pests and a phosphinothricin acetyltransferase (PAT) protein that confers tolerance to herbicide products containing glufosinate ammonium. Maize event MIR162 expresses a Vip3Aa protein for control of certain lepidopteran pests and a phosphomannose isomerase (PMI) protein, that acts as a selectable marker trait enabling transformed plant cells to utilize mannose as the only primary carbon source. Maize event 1507 expresses the Cry1F protein for control of certain lepidopteran pests and a PAT protein that confers tolerance to herbicide products containing glufosinate ammonium. Finally, maize event GA21 expresses a modified maize 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase enzyme (mEPSPS) that confers tolerance to herbicide products containing glyphosate.

---

<sup>7</sup> Event owned by Dow

<sup>8</sup> All three events owned by Syngenta

Thus, maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 produces the transgenic proteins present in the four individual GM maize events (Cry1Ab, Vip3Aa, Cry1F, PAT, and mEPSPS). In a similar manner, the sub-combinations produce a subset of these proteins corresponding to each of the single events present in the corresponding sub-combination.

Food and feed products derived from Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 maize, will be used in a similar way to products derived from non-genetically modified maize. Subject to regulatory approval, it is expected that Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 maize and derived food and feed products will be imported into the EU in the same way as and together with any other commercial maize varieties.

**CONCLUSION:** The present risk assessor considers that the information available for maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 addresses the scientific issues for maize 1507 x 59122 x MON810 x NK603 and sub-combination of these events as described in the scope, and is of the opinion that these maize stacks are as safe as the conventional counterpart and other appropriate comparators with respect to potential effects on human and animal health and the environment. The data available indicate that crossing the single maize events Bt11, MIR162, 1507 and GA21 does not result in interactions between the events which would affect the safety of maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 and its sub-stacks. Thus, the assessor is of the opinion that there is no biological reason to expect that maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 and any of the other possible stacks with two or three of the events Bt11, MIR162, 1507 and GA21 would raise a safety concern. However, the applicant can be asked to explain what he means with the cryptic statement that regarding the six field trials for compositional studies, treatment with the target herbicides glyphosate and glufosinate could not be verified (Does this imply that the glyphosate/glufosinate sprayed maize Bt11 x MIR162 x 1507 x GA21 actually was not sprayed with these herbicides?).

EFSAs GMO-Panel skickade en fråga till den sökanden den 5 februari 2013 gällande vilka växtskyddsmedel av typen herbicider som använts i fältförsöken. Denna riskvärderares kommentar, som endast önskade ett förtydligande, hänger delvis ihop med Panelens fråga. Syngenta besvarade frågan i april samma år. EFSAs GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-DE-2010-86. I dagsläget är det därför omöjligt att ge en fullständig redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 87 (EFSA-GMO-NL-2010-87): raps GT73

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 30 januari 2012

**INTRODUCTION:** The scope of application 87, from Monsanto, concern rapeseed GT73 and is for foods produced from GM plants or containing ingredients for the EU market. The EFSA GMO Panel has already given two opinions on rapeseed GT73. These are for the placing on the market of herbicide-tolerant oilseed rape GT73, for import and processing under Part C of Directive 2001/18/EC, and for renewal of the authorization for continued marketing of existing (1) food and food ingredients produced from oilseed rape GT73; and of (2) feed materials, feed additives and food additives produced from oilseed rape GT73, all under Regulation (EC) No 1829/2003 (EFSA, 2004, 2009). The present application aims at scopes related to food not previously considered. Most data in the present application were available already for the earlier applications and will not be reassessed here.

Rapeseed GT73 contains two genes that encode proteins conferring glyphosate tolerance, i.e. *cp4 epsps* from *Agrobacterium* sp. strain CP4, and *goxv247* from *Ochrobactrum anthropi* (variant 247 of the original *gox* gene with enhanced efficiency of glyphosate degradation). These genes code for the 5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase (CP4 EPSPS) and glyphosate oxidoreductase (GOX), respectively. The rationale for developing glyphosate-tolerant oilseed rape was as follows. Glyphosate acts by preventing the biosynthesis of aromatic amino acids in the plant. The herbicide specifically inhibits EPSPS enzyme activity in glyphosate-sensitive plants. The CP4 EPSPS differs from the sensitive forms of the enzyme, being highly insensitive to glyphosate, and thus restoring the

biosynthesis of aromatic amino acids in the genetically modified plant treated with glyphosate. The GOX protein acts by breaking down glyphosate to less toxic aminomethylphosphonic acid (AMPA) and glyoxylate. AMPA is degraded by several micro-organisms, while glyoxylate, commonly found in plant cells, is broken down by the glyoxylate pathway.

CONCLUSION: The assessor has found no new information that invalidates the conclusions already presented by the EFSA GMO Panel (EFSA, 2004, 2009).

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att rapsen GT73 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av raps den 12 september 2013. Panelen poängterade dock att det fanns otillräckligt med säkerhetsdata och konsumtionsdata för att konkludera på säkerheten hos isolerat rapsprotein eller isolerat rapspoolen. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, och foder som har framställts av den genmodifierade raps MON 87708 för EUs marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 89 (EFSA-GMO-NL-2010-89): majs DAS-40728-9

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 7 juni 2011

INTRODUCTION: Molecular analyses indicated that the genetically modified maize DAS-40728-9 produced by Dow AgroSciences LLC contains a single intact copy of the *aad-1* expression cassette. The expression cassette had been prepared from a synthetic version of the *aad-1* gene obtained from the soil bacterium *Sphingobium herbicidivorans* as the coding sequence, and the expressed protein confer tolerance to dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) and aryloxyphenoxypropionate (AOPP) herbicides.

CONCLUSION: The molecular characterization of maize DAS-40728-9 did not raise concern. Adequate studies on the agronomic/phenotypic characteristics and the composition of maize DAS-40728-9 was performed. However, the present risk assessor is of the view that the control material used in the compositional, agronomic and phenotypic characterization of maize DAS-40728-9 could have been better described (approximately 50:50 background of DAS elite inbred maize XHH13 and an unknown maize [called C]). It is proposed that the applicant is asked to give further information on the identity of parent C.

The newly expressed AAD-1 protein in maize DAS-40728-9 did not raise safety concerns, and the present risk assessor did not identify a need for a 90-day toxicity study with meal of maize DAS-40728-9 in the diets of rodents. Furthermore, maize DAS-40728-9 was found to be as nutritious as conventional maize. Thus, no safety-related issues were found in the risk assessment. Furthermore, based on the available information, the present risk assessor concludes that it is unlikely that the overall allergenicity of the whole maize DAS-40728-9 is different than that of conventional maize.

Den 21 maj 2014 skickade EFSA en fråga till Dow AgroSciences där de ombads att förklara vilken genetisk bakgrund som motsvarades av förälder C och andra föräldrar förkortade med en bokstav i förädlingshistoriken. Företaget besvarade frågan till fylles den 23 juli 2014.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2010-89. I dagsläget är det därför omöjligt att ge en fullständig redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 91 (EFSA-GMO-NL-2011-91): sojaböna DAS-68416-4

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 6 december, 2011

**INTRODUCTION:** The genetically modified DAS-68416-4 soybean produced by Dow AgroSciences LLC was developed to express the *aad-12* and the *pat* genes. The *aad-12* gene encodes aryloxyalkanoate dioxygenase-12, designated AAD-12, which confers tolerance to the herbicide 2,4-D. The *pat* gene encodes phosphinothricin acetyl transferase, which provides tolerance to the herbicide glufosinate. The *aad-12* gene was derived from the bacterium *Delftia acidovorans* and the *pat* gene from the bacterium *Streptomyces viridochromogenes*.

**CONCLUSION:** Although soybean DAS-68416-4 (application 91) raises no safety concern as indicated by the comparative molecular, compositional and agronomical assessment, there is a potential to improve some parts of the risk assessment. No safety concern in humans and animals has been identified for the newly expressed protein (AAD-12) but the doses used in the 28-day repeated dose oral toxicity study was boarder-line low (see comment 3 below). The nutritional wholesomeness of soybean DAS-68416-4 was confirmed in a broiler chicken feeding study. The allergenicity of the soybean was not enhanced by introducing the new genes in DAS-68416-4 soybean. In short, some observations made during the risk assessment should be straightened out by the applicant, in order to complete the risk assessment. Therefore the following comments were forwarded directly to the EFSA GMO Panel by the present risk assessor:

- 1.** The applicant could be requested to carry out the statistical analysis for the compositional study (Phillips and Lepping 2010 a-c) in accordance with the principles described in the EFSA opinion Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs [EFSA Journal 2010, 8(1):1250].
- 2.** The applicant should be requested to explain how it was secured that the grains sown in the field trials were the materials intended to be grown.
- 3.** Although no information has appeared that indicates soybean DAS-68416-4 to be any less safe than traditional soybeans, the applicant based the dose selection for its 28-days repeated dose oral toxicity study of the AAD-12 protein in mice on an own safety margin instead of on the OECD guidance. The applicant argued that a dose of 47 mg/kg/day represent a 1000-fold higher concentration than the 'worst case scenario' of daily dietary exposure to humans and was selected based on this safety margin. When the dietary exposure to the AAD-12 protein was checked, it was noted to be lower than expected due to low extractability of the protein from test diets. Thus, the NOEL would be 17.6 and 17.5 mg/kg/day in males and females, respectively, that represents a 372-fold higher exposure than the estimated 'worst case' of daily human consumption. Due to the low doses this study gives some assurance that the AAD-12 protein is safe but not to the extent that would have been the case if the OECD guideline TG407 had been followed. OECD give the following advice on dose selection: "*Dose levels should be selected taking into account any existing toxicity and (toxico-) kinetic data available for the test compound or related materials. The highest dose level should be chosen with the aim of inducing toxic effects but not death or severe suffering. Thereafter, a descending sequence of dose levels should be selected with a view to demonstrating any dosage related response and no-observed-adverse effects at the lowest dose level (NOAEL). Two to four fold intervals are frequently optimal for setting the descending dose levels and addition of a fourth test group is often preferable to using very large intervals (e.g. more than a factor of 10) between dosages.*" OECD continues "*if from assessment of other data, no effects would be expected at a dose of 1000mg/kg bw/d, a limit test may be performed*", "*then a full study using three dose levels may not be considered necessary*". Against this background it needs to be considered whether the margin proposed by the applicant supply a sufficient margin of safety for humans. The present risk assessor is of the view that it is a boarder-line case.
- 4.** The applicant is asked to provide the complete study report by Carney et al. (2005) on the acute intraperitoneal toxicity of the AAD-12 protein, as referenced by Wiescinksi et al. (2008).

EFSA's GMO-Panel bad den sökande att utföra en statistisk analys av data från fältförsöken (kommentar 1) enligt den metodik som GMO-Panelen föreslagit den 30 januari 2012. Dow AgroSciences levererade sådana analyser den 12 april 2012 och den 7 augusti samma år. Det visade sig att dessa analyser inte var helt transparenta utan behövde utvecklas mera av den sökande.

Kommentar 2 skickades som fråga till den sökande den 1 juli 2014. Frågan besvarades till fylles den 2 september 2014. Garantin att det är korrekt material som odlas och skördas i fältförsöken bekräftas av PCR-metodik och stöds av noggranna instruktioner hur materialet skall insamlas och märkas i varje led.

Kommentar 4 har hittills lämnats utan åtgärd. Men det är förståeligt efter som GMO-Panelen enligt kommentar 3 den 2 oktober 2015 bad Dow AgroSciences att utföra en 28-dagarsstudie med AAD-12 proteinet enligt de riktlinjer för sådana studier som upprättats av OECD. Företaget levererade en sådan studie den 23 november 2015. När man har en bra studie med upprepat intag av ett ämne är detta betydligt bättre än att ha en studie med akut exponering eftersom exponeringen via livsmedel karakteriseras av en upprepad exponering, oftast för låga doser av ämnet.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2011-91. I dagsläget är det därför omöjligt att ge en fullständig redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 92 (EFSA-GMO-NL-2011-92): majs 1507 × 59122 × MON810 × NK603

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 23 april 2012

INTRODUCTION: The scope of application 92 from Pioneer Hi-Bred International concern maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 as well as the following sub-combination of events, independently of their origin, for the same scope:

- maize 1507 × 59122
- maize 1507 × MON810
- maize 1507 × NK603
- maize 59122 × MON810
- maize 59122 × NK603
- maize NK603 × MON810
- maize 1507 × 59122 × MON810
- maize 1507 × MON810 × NK603
- maize 59122 × 1507 × NK603
- maize 59122 × MON810 × NK603.

It should be noted that this request is partly cryptic as some of these sub-stacks have already been assessed by this assessor, due to applications sometimes from the same applicant, sometimes from other applicants. The sub-stacks for which assessments already have been performed are: maize 59122 × 1507 × NK603, maize 1507 × 59122, maize 1507 × NK603, maize 59122 × NK603, and maize NK603 × MON810. It should be noted that also the GMO Panel of EFSA have given favourable opinions on these sub-stacks (EFSA, 2005c, 2005d, 2006a, 2008, 2009d, 2009e).

Maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 was developed through sequential conventional crosses using the four individual transformation events maize 1507, maize 59122, maize MON810 and maize NK603. No new genetic modifications were introduced in maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 as compared with the genetic modifications occurring in the four single transformation events.

The maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 contains *cry1F*, *pat*, *cry34Ab1* and *cry35Ab1*, *cry1Ab*, CP4 *epsps* and CP4 *epsps* L214P genes conferring protection against certain lepidopteran and coleopteran target pests and tolerance to glufosinate-ammonium- and glyphosate-containing herbicides. Of living material it is mainly the F<sub>2</sub> grain produced by maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 that will be imported into the European Union. As the imported grain is the F<sub>2</sub> generation arising from the cultivation of F<sub>1</sub> hybrid seeds of maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 and the individual events are not linked, the segregation of individual genes (events) according to Mendelian laws during meiosis



will in the selfed F1 result in F2 grains with all four events, grains with various sub-stack combinations of the individual events and grains without any events (segregating progeny). Thus, the F<sub>2</sub> grain imported to the EU and produced by selfed maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603, is expected to be a mixture of maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603, four possible triple stacks, six possible double stacks, the single events and grain without any event.

In the evaluation of the genetically modified (GM) maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 account was taken to the EFSA GMO Panel Guidance Documents for the risk assessment of GM plants and derived food and feed (EFSA, 2006b) and for the risk assessment of GM plants containing stacked transformation events (EFSA, 2007b).

**CONCLUSION:** The present risk assessor considers that the information available for maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 addresses the scientific issues required to be considered regarding maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 and sub-combination of these events as described in this application, and is of the opinion that they are as safe as the conventional counterpart and other appropriate comparators with respect to potential effects on human and animal health and the environment. In addition, the data available indicate that crossing of single maize events 1507, 59122, MON810 and NK603 does not result in interactions between the events which would affect the safety of maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 with respect to potential effects on human and animal health and on the environment, in the context of its intended uses. Thus, maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 is unlikely to have adverse effects on human and animal health and the environment. Based on the data provided for maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603, the single maize events, and five stacks of these single events (1507 × 59122, 1507 × NK603, 59122 × NK603, MON810 × NK603, and 1507 × 59122 × NK603), the assessor is of the opinion that there is no biological reason to expect that any of the other possible stacks with two or three of the events 1507, 59122, MON810 and NK603 would raise a safety concern. However, to strengthen the safety assessment even further the following comments were given directly to the EFSA GMO Panel.

**A.** The risk assessment of stacked events in the European Union relies on all single events contributing to the stacked event having been risk assessed with a favourable outcome. Regarding the individual events making up the stacked maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603, the applications being the basis for the EFSA GMO-Panel opinions on the single events were made several years ago – 2005 for maize 59122, 2007 for maize 1507 and MON810 and 2008 for NK603.

In addition to including maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 in the application, the applicant has also included ten sub-stacks (1507 × 59122, 1507 × MON810, 1507 × NK603, 59122 × MON810, 59122 × NK603, NK603 × MON810, 1507 × 59122 × MON810, 1507 × MON810 × NK603, 59122 × 1507 × NK603, and 59122 × MON810 × NK603) in the scope of the application. The EFSA GMO Panel has given opinions on five of these previously. These were maize NK603 × MON810 in 2005, maize 1507 × NK603 in 2006, maize 59122 × NK603 in 2008, and maize 1507 × 59122 and 59122 × 1507 × NK603 in 2009.

The applicant is requested to identify and review the scientific studies related to the risk assessment of the single events and the mentioned sub-stacks of maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 that have been published since (and including the year) the EFSA GMO Panel gave their opinions on the respective genetically modified maize events or stacks.

**B.** In section A5 of the application the applicant defines the conventional counterpart as PH09B × PH581. The conventional counterpart in the field trials for studying the phenotypic and agronomic characteristics and for collecting material for compositional analysis was 091. How is 091 related to PH09B × PH581?

**C.** The maize materials used in the poultry feeding study (Study Number PHI-2008-258) were under Pioneer studies PHI-2008-081 and PHI-2008-065. Whereas the poultry feeding study states that one of the six broiler chicken groups were given a diet in which maize 1507 × 59122 × MON810 × NK603 had been treated with a combination of glyphosate and glufosinate ammonium, the pesticide treatment regimes of the other maize plants used in the

broiler chicken feeding study is not stated. The applicant is requested to supply complete pesticide treatment information on all maize materials in the feeding study, and, if available in the above stated Pioneer Studies, supply these studies.

GMO-Panelen skickade samtliga kommentarer som frågor till den sökanden den 11 juli 2012. Frågorna besvarades till fyllest av Pioneer Hi-Breed International den 1 oktober 2012. Inga av de vetenskapliga publikationer som utkommit om majsen 1507, 59122, MON810 eller NK603 sedan de fyra individuella evenen godkändes av kommissionen, visade sig påverka de riskvärderingar som tidigare yttranden baserades på. Den sökande redovisade att 091 användes som en generell kod för det bästa kontrollmaterialet till GMO-sorten. I det här fallet var således 091 identiskt med PH09B × PH581. Slutligen redovisade den sökande att övriga majs-material under odling besprutats med konventionella herbicider (inte glyphosat eller glufosinat). EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2011-92. I dagsläget är det därför omöjligt att ge en fullständig redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 93 (EFSA-GMO-NL-2011-93): sojaböna MON 87708

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 22 december 2012

**INTRODUCTION:** Soybean MON 87708 has been produced by Monsanto to be tolerant to dicamba (3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid)-based herbicides. Dicamba-tolerance is achieved by the expression of dicamba mono-oxygenase (DMO) protein from the *dmo* gene isolated from the bacterium *Stenotrophomonas maltophilia*. The DMO protein demethylates dicamba, producing 3,6-dichlorosalicylic acid and formaldehyde.

**CONCLUSION:** The molecular characterization data establish that the genetically modified soybean MON 87708 contains one copy of an intact *dmo* expression cassette in a single locus. The results of the bioinformatics analyses of the inserted DNA and the flanking regions do not raise safety concerns. The levels of DMO protein in soybean MON 87708 have been sufficiently analyzed and the stability of the genetic modification has been demonstrated.

In a comparison of the composition and phenotype and agronomic characteristics of soybean MON 87708 and its conventional counterpart (A3525) and a comparison of these parameters in soybean MON 87708 and the commercial non-GM reference soybean varieties some differences were found soybean MON 87708 and its conventional counterpart. These differences were assessed for biological relevance. It was concluded that soybean MON 87708 have no relevant compositional differences from its conventional counterpart (soybean A3525) except for expressing the DOM proteins. Except for expressing the DOM proteins and having a slightly reduced 100 seed weight, soybean MON 87708 is compositionally and agronomically equivalent to conventional soybean varieties.

Although not demonstrated in a 28-day oral toxicity study, the applicant's risk assessment of the newly expressed protein and the whole crop concluded that the soybean MON 87708 is as safe and as nutritious as its conventional counterpart and that the overall allergenicity of the whole plant is not changed. The results of a feeding study on chickens for fattening indicated that soybean MON 87708 can be used as feedingstuff in animal nutrition as other soybean sources.

In order to complete the risk assessment the present assessor propose the following questions for the applicant:

1. The applicant may be requested to supply the Production Plan PPN-09-061, which was the Production Plan after which the materials in field trials performed for comparable compositional, phenotypic and agronomic studies in the USA in 2009 (Harrigan et al., 2010) were grown. This plan might contain information that makes it easier to interpret the result of the field trial.

2. The applicant should be requested to provide a breeding history of soybeans MON 87708 and A 3525 used for the comparative assessment to support that soybean MON A3525 is a suitable conventional counterpart.

3. In order to establish safety of the DMO proteins the applicant should in line with the EFSA Guidance (2011) be asked to supply a 28-day repeated dose toxicity study with these proteins.

GMO-Panelen skickade den första kommentaren som fråga till den sökanden den 10 februari 2012, medan kommentar två sändes redan den 17 augusti 2011. Monsanto besvarade frågorna till fylles den 13 mars 2012, respektive den 14 oktober 2011. Svaren åtföljdes av den önskade produktionsplanen, respektive en skiss över de korsningar som sojabönorna MON 87708 och A3525 genomgått. Den sista kommentaren skickades som en uppmaning i en första version den 17 augusti 2011, men då den sökande inte levererade någon djurstudie utan endast gav argument varför en sådan studie inte behövs i sitt svar den 14 oktober 2011, upprepades förfrågan något omformulerad den 10 februari 2012. Med svaret den 13 mars 2012 följde den önskade utfodringsstudien av möss med proteinet DMO under 28 dagar. Studien visade att inga skadliga effekter uppstod hos mössen även vid den högsta dosen av DMO som användes (cirka 175 mg/kg/dag). Förutsätter man att all sojaböna som konsumeras i Europa är MON 87708 blir ”säkerhetsmarginalen” mellan intaget av DMO hos de som konsumerar mest (barn under 6 år) och den högsta dosen som testades i djurförsöket 600 gånger. Det är således osannolikt att DMO kan orsaka skador hos människor och djur.

EFSA's GMO-Panel avgav ett yttrande att sojabönan MON 87708 är lika säker för människor, djur och miljön som traditionella sorter av sojaböna den 12 september 2013. Baserat på detta yttrande, samt överläggningar med medlemsländerna, godkände kommissionen produkter som innehåller, består av, eller har framställts av den genmodifierade sojabönan MON 87708 för EUs marknad den 24 april 2015.

## Ansökan 94 (EFSA-GMO-NL-2011-94): bomull GHB614 x LL25 x MON15985 and cotton LL25 x MON15985

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 29 september 2015

INTRODUCTION: The scope of application 94 concern cotton GHB614 x LL25 x MON15985 and cotton LL25 x MON15985. The applicant is Bayer CropScience. Cotton seed is commercialized as a homozygous crop. This implies that there will be no segregation of any of the inserts in the harvest of GHB614 x LL25 x MON15985 cotton. Thus, the seeds harvested from the GHB614 x LL25 x MON15985 cotton crop, and imported into the EU, will consist of seed containing the combined events GHB614 x LL25 x MON15985 only. As BayerCropScience intends to commercialize LL25 x MON15985 and GHB614 x LL25 sub-combinations in other parts of the world, these may be present in commodity imports to the EU. The combination GHB614xMON15985 has no commercial interest for BayerCropScience and will not be present in the commodities imported into the EU. As a consequence, the applicant considers that no application for food and feed, import and processing is needed for cotton GHB614xMON15985.

The present risk assessor and the EFSA GMO Panel has previously risk assessed the respective single events cotton GHB614, cotton LL25 and cotton MON15985 as food and feed, and for import and processing, and identified no risk for humans, animals and the environment (besides the risks always present for cotton products due to its content of gossypol) (EFSA, 2006a, 2009, 2014a). The present risk assessment of the combined events builds on these previous risk assessments.

In addition, the present risk assessor and the EFSA GMO Panel has previously risk assessed one of the potential sub-stacks of cotton GHB614 x LL25 x MON15985, that is cotton GHB614 x LL25 and also in this case identified no risk for humans, animals and the environment (besides the risks always present for cotton products due to its content of gossypol) (EFSA, 2014b).

The scope of applications EFSA-GMO-NL-2011-94 covers the GHB614xLL25xMON15985 event and the LL25xMON15985 sub-combination in cotton species *Gossypium hirsutum* L. and *G. barbadense* L. The genus *Gossypium* consists of more than 50 species, two of which are the most commonly cultivated species (*G. hirsutum* and *G. barbadense*). The composition of cottonseed from *G. barbadense* does not differ from that of seed from *G. hirsutum* to the extent that a food and feed risk assessment of one species would not be applicable also to the other.

The genetically modified cotton GHB614 was developed to confer tolerance to glyphosate (N-(phosphonomethyl)glycine)-based herbicides. This was achieved by inserting a modified *epsps* (*2mepsps*) maize gene leading to the production of a modified 5-enolpyruvyl-shikimate-3-phosphate synthase (2mEPSPS) enzyme that confers tolerance to glyphosate-based herbicides (EFSA, 2009).

LLCotton25 was developed to confer tolerance to herbicides having glufosinate as active constituent. The tolerance was achieved by the *bar* gene introduced in the variety, and the gene product of this gene, phosphinothricin acetyl-transferase (PAT), acetylates L-glufosinate-ammonium and renders the plant tolerant to glufosinate-containing herbicides (trade names: Liberty®, Basta®) (EFSA, 2006a).

Cotton MON15985 was obtained by transforming the genetically modified cotton MON 531 with a DNA fragment carrying two expression cassettes: *cry2Ab2* and *uidA*. One copy of this DNA fragment was inserted in cotton MON15985. The expression of the Cry2Ab2 protein confers resistance to the major lepidopteran cotton pests including the cotton bollworm, tobacco budworm and the pink bollworm, whereas the GUS E377K protein produced by the *uidA* gene was used as a histochemical marker during product development. Cotton MON 531 in itself already contained one functional insert with a synthetic variant of the *cry1Ac* gene, the *aadA* gene (with a bacterial promoter) and the *nptII* gene (with the CaMV 35S promoter). The *cry1Ac* gene produces a variant of the Cry1Ac protein rendering the plant tolerant to various insects, the *nptII* gene (from the Tn5 transposon) results in cotton MON15895 cells being kanamycin resistance, and the *aadA* gene results in no gene product as it is driven by a bacterial promoter. Cotton MON531 was also shown to contain a non-function insert that did not raise concern (EFSA, 2014a).

**CONCLUSIONS:** Previous risk assessments by the present risk assessor and the EFSA GMO Panel has concluded that the single events cotton GHB614, LL25 and MON15985, which constitute cotton GHB614 x LL25 x MON15985, raise no risk for humans, animals and the environment (besides the risks always present for cotton products due to its content of gossypol) (EFSA, 2006a, 2009, 2014a). The present risk assessment indicates that also cotton GHB614xLL25xMON15985 is as safe for humans, animals and the environment as conventional cotton varieties.

Although no scientific data was supplied on cotton LL25 x MON15985 there was no data on cotton GHB614 x LL25 x MON15985 that indicate cotton LL25 x MON15985 not to be regarded as safe for humans and animals. Based on this observation the present risk assessor assumes that also cotton LL25 x MON15985 is as safe for humans and animals as conventional cotton varieties.

Before confirming the indication and coming to a final conclusion, the applicant should be required to explain the large difference in boll type between cotton FM958 (rating 55) and cotton GHB614xLL25xMON15985 (rating 5.7), as well as whether the observed difference in fibre strength between cotton GHB614xLL25xMON15985 and its conventional counterpart might indicate an unintended effect of the genetic modification, or is more likely to have another explanation. The present risk assessor found the chicken feeding study of too low scientific value to form the basis of the nutritional assessment of cotton GHB614xLL25xMON15985. Although no such study is required, it is also possible to ask for a new animal feeding study. Since the AAD protein was not detected in any analyzed tissues of the single MON cotton 15985 parental line (EFSA, 2009), the expression of the inserted gene *aad* was not tested in GHB614xLL25xMON15985. The present risk assessor is of the view that this assumption is reasonable but it is also possible to ask the applicant to confirm that the *aad* gene is not expressed.

EFSA's GMO-Panel har ännu inte lämnat något yttrande om ansökan EFSA-GMO-NL-2011-94. I dagsläget är det därför inte möjligt att ge en redovisning hur Panelen hanterat de svenska kommentarerna.

## Ansökan 95 (EFSA-GMO-DE-2011-95): majs 5307

Christer Andersson, Risk- och Nyttovärderingsavdelningen, Livsmedelsverket, 16 september, 2011

**INTRODUCTION:** The genetically modified maize 5307 was developed by Syngenta to express a Cry protein, designated eCry3.1Ab, in order to become resistant to various types of insects, in particular certain *Diabrotica* species. In addition, maize 5307 express the marker protein PMI, used in the laboratory to select transformed plant tissue.

**CONCLUSION:** Maize 5307 express two new proteins; eCry3.1Ab and PMI. A similar version of the PMI protein has been risk assessed previously, in connection with the risk assessment of other genetically modified crops produced by the same applicant, and does not raise concern. However, this is the first crop expressing the eCry3.1Ab protein, which, therefore, is new to the human diet. Although the risk assessment did not identify any unintended effects of the genetic modification, it was partially incomplete. In particular the applicant should be requested to supply a 28-day repeated dose oral toxicity study in rodents with the eCry3.1Ab protein. Other comments also directly given to the EFSA GMO Panel include:

- (1) Given that PMI is an enzyme involved in carbohydrate metabolism, information on the levels of specific compounds (such as monosaccharides and disaccharides, sugar alcohols, and their phosphorylated forms) linked to the mode of action of PMI in maize 5307 and in its conventional counterpart should be studied more in detail.
- (2) As the PMI expressed in maize 5307 differs in two amino acids from the PMI enzyme expressed in maize MIR604 (which has previously been assessed), the applicant should supply more information that this difference in the PMI enzyme does not change its function and potential allergenicity.
- (3) The applicant should comment on the observed difference in plant height (for all materials studied) observed at the Corwith site in the 2007 field trials.
- (4) Against the background that the Cry1Ac protein has been reported to have adjuvant activity (Vázquez-Padrón et al., 1999), the applicant is requested to further assess the potential adjuvanticity of the eCry3.1Ab protein.

Frågor baserade på de svenska kommentarerna (även om frågorna omformulerats) skickades till den sökande den 14 oktober 2012 och 25 Juni 2013 (kommentar 4) och Syngenta besvarade frågorna i januari 2013, respektive 6 augusti 2013.

Uppenbarligen hade såväl Livsmedelsverkets riskvärderare och hela GMO-Panelen missat att en 28-dagars utfodringsstudie med proteinet eCry3.1Ab på råttan fanns gömd i ansökan. Syngenta sammanfattade kortfattat studien i sitt svar. Man kan dock konstatera att studien hade vissa brister. Till exempel studerades inte effekter på det viktiga organet levern. Den sökande försökte komplettera med detta från andra djur där man enbart studerade levern. Sådan metodik kan inte rekommenderas. I syfte att besvara frågorna om enzymet PMI (fosfomannos isomeras), visade Syngenta att nivåerna av glukos, mannitol, fruktos 1,6-difosfat, glukos-6-fosfat, mannos 1-fosfat, sukros-6-fosfat och trehalos 6-fosfat i stort var jämförbara i majs 5307 och i kontrollmaterialet. Resultaten tolkades som att uttrycket av PMI inte påtagligt påverkar växtens kolhydratmetabolism. Eftersom det PMI som uttrycks i majs 5307 avviker mot tidigare riskvärderade PMI jämförde den sökande den tredimensionella strukturen hos PMI som uttrycks i majs 3272 och majs 5307. Målet var att jämföra enzymet med allergenet Ara h 1 i jordnöt, eftersom det senare proteinet tillhör gruppen cupiner, en grupp som är kända allergener. Speciellt studerades om kända allergena epitoper i Ara h 1 skulle kunna återfinnas i de olika PMI som utvärderats. Studierna visade att strukturen hos Ara h 1 och PMI var för olika för att man skall riskera att PMI med någon sannolikhet är allergent.

När det gällde de publicerade studierna på att Cry1Ac skulle kunna ha medhjälpaktivitet ('adjunkt aktivitet') till toxiska eller allergena proteiner, gör den sökande en genomgång av vår tämligen mediokra kunskap om

olika proteiners förmåga till medhjälpaktivitet och vad vi vet specifikt om Cry-proteinen. De drar slutsatsen att det inte finns något tillförlitligt vetenskapligt stöd för att Cry-proteiner har medhjälpsegenskaper vid de halter som förekommer i livsmedel.

Företaget förklarade att orsaken till att majsen odlad på försöksfälten i Corwith var kortare än majsen odlad på andra platser berodde på att sådden i Corwith skedde nästan en månad efter sådden på andra försöksfält men att skörden på de olika fälten skedde ungefär vid samma tidpunkt. Genom att analysera resultaten statistiskt både med och utan data från Corwith visade företaget att den senare sådden på ett av försöksfälten inte påverkade slutsatserna som drogs från försöken.

GMO-Panelen lämnade ett yttrande till ansökan den 16 april 2015. De konstaterar att de data som ingår inte visar på några risker, men vissa data på eCry3.1Ab är bristfälliga. Man konstaterar därför att avsaknaden av en korrekt riskvärdering av eCry3.1Ab omöjliggjort för Panelen att slutföra riskvärderingen för människor och djur. Däremot fann Panelen att det är osannolikt att majsen 5307 har skadliga effekter på miljön.

## Bilaga 5

# Svenska myndigheters synpunkter på ärenden som omfattar odling

Jordbruksverket gör vanligtvis en kommenterad sammanfattande sammanställning av remissvaren i samband med att vi skickar synpunkter till EFSA. Dessa sammanställningar redovisas i tabellform. En sådan sammanställning saknas i vissa ärenden och de är således okommenterade av oss. Remissammanställningen följs av de synpunkter som Jordbruksverket har lämnat till EFSA eller behörig myndighet. Vanligtvis gör även EFSA en kommenterad sammanställning av medlemsstaternas synpunkter och även de kommentarerna redovisas. Många av dessa ansökningar drogs tillbaka innan EFSA hade slutfört sitt arbete dock.

## Ansökan 17 (EFSA/GMO/UK/2005/17)

**majs 1507 x NK603**– Resistent mot insekter inom ordningen Lepidoptera, tolerant mot glyfosat och glufosinatammonium

Remiss och synpunkter 2006

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Naturvårdsverket</b> anser att ansökan brister i det vetenskapliga underlaget för bedömning av hur odling av majs med insekt- och herbicidtolerans kan påverka den biologiska mångfalden i Sverige.</p> <p>Verket anser att det saknas undersökningar av hur det aktuella Bt-toxinet påverkar sniglar, växtätande Coleoptera, andra arter av Lepidoptera än de specifika målorganismerna samt europeiska fågelarter.</p> <p>Verket saknar punkter i övervakningsplanen som berör spridning av frön med hjälp av fåglar och smågnagare</p>	<p>Jordbruksverket har i sitt yttrande till EFSA påpekat riskerna med Bt- toxin för icke-målorganismer. Jordbruksverket har särskilt påpekat att det behövs information om vilka arter av Lepidoptera som inte anses vara skadeinsekter som kan finnas i ett majsfältsamt om vilka predatorer som är knutna till dessa arter.</p> <p>Flertalet studier har kunnat visa på de olika Bt-toxinernas specificitet och det aktuella toxinet (Cry1F) är enbart verksamt mot arter inom ordningen Lepidoptera.</p> <p>Även om frön skulle spridas med fröpredatorer anser Jordbruksverket det osannolikt att majs skulle kunna bilda förvildade bestånd i Europa. Jordbruksverket har inte fört denna synpunkt vidare till EFSA.</p> <p>Om majsen blir godkänd för odling kommer det inte att finnas några obehöriga odlare.</p>

Naturvårdverket saknar även en plan över åtgärder för hur spridning till ”obehöriga odlare” ska undvikas.	
<p><b>Gentekniknämnden</b> tar inte ställning till lämpligheten av odling av GM-majs men nämner risken för spridning av pollen till andra odlingar med icke modifierad majs och erinrar om vikten av regler för samexistens.</p> <p>Nämnden menar också att majs knappast kan bli ett ogräsproblem under europeiska förhållanden trots gener för herbicidtolerans, däremot skulle en liknande kombination av gener i GM-raps kunna göra en herbicid-tolerant raps till ett ogräs.</p>	<p>I detta steg i behandlingen av ansökan kan Jordbruksverket lämna synpunkter inför den miljö-riskbedömning EFSA ska göra. Samexistens regleras nationellt. Jordbruksverket har inte fört denna kommentar vidare till EFSA.</p> <p>Detta ärende gäller GM-majs och frågor rörande bekämpning av herbicidtolerant raps i en växtföljd är inte relevanta. Jordbruksverket har inte fört denna kommentar vidare till EFSA.</p>
<p><b>Kemikalieinspektionen</b> saknar uppgifter om de metaboliter som kan bildas i glyfosinat-ammonium tolerant majs.</p> <p>Kemikalieinspektionen vill att man tar hänsyn till de eventuella negativa egenskaper växtskyddsmedlet har.</p>	<p>Dessa effekter rör livsmedelsanvändning. Kemikalieinspektionens yttrande har skickats vidare till Livsmedelsverket.</p> <p>Direkta effekter av användandet av växtskyddsmedel kan inte anses som effekter av själva transformationshändelsen och kan därför inte bedömas i denna procedur.</p>

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

We have not been able to exclude the possibility of negative effects on non-target organisms. All herbivores feeding on the maize plants, and/or plants where maize pollen has been deposited, will be exposed to the Bt-toxin. It is well documented that Bt toxins affect a range of herbivorous insects and the Cry1F toxin produced in 1507 maize is active against Lepidoptera species. It is possible that small populations of certain Lepidoptera species can use maize as a feeding source without compromising crop yield. These species cannot be considered as pest species and are therefore not target species. Another group that must be considered as non-target organisms are the predators on these non-pest Lepidoptera. We would like the GMO-panel to assess whether it can be excluded that non-target organisms could be negatively affected by the cultivation of this maize. For this assessment it would be necessary to get information about all Lepidoptera species that are present in maize fields in the EU. It would be of particular interest to know if any endangered or threatened Lepidoptera species use maize as a food source. In addition, it would be interesting to know if there are any predators dependent on non-target Lepidoptera species that may be negatively affected. It is possible that such information can be found in the literature and therefore not has to be gathered during field studies performed by the applicant. We are aware that the alternative to Bt-maize is the use of chemical pesticides, which commonly affect a broader spectrum of insects. However, the Bt-toxin is present in the maize plant throughout the entire cultivation period while the pesticide treatment is more temporary. Which of the two regimes that would be the most advantageous for the non-target organisms is not easily judged

It has been discussed that the cultivation of herbicide tolerant crops (mainly GM crops) may negatively effect biodiversity in the field. This effect would depend on the weed management strategy and not on the GM plant itself. When weed biomass and weed seed number is decreased, other organisms that depend on weeds may decrease. This effect may also transcend to higher trophic levels due to a shift in prey availability. It is possible that it is necessary to impose compensatory measures in order to balance a possible negative effect on biodiversity. Alternative management and/or spraying regimes could also be assessed. It is a matter of discussion whether this aspect should be considered in the assessment of the genetic modification. It is possible that this aspect belongs to the assessment of the herbicide (Directive 91/414/EEC). It is also possible that it should be addressed in another context.



## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

Ansökan drogs tillbaka.

## Ansökan 22 (EFSA/GMO/NL/2005/22)

**Majs NK603** - tolerant mot glyfosat  
Remiss och synpunkter 2006

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> tar inte ställning till lämpligheten av användning av GM-majs men nämner risken för spridning av pollen till andra odlingar med icke modifierad majs och erinrar om vikten av regler för samexistens.</p> <p>Gentekniknämnden påpekar också att ansökan borde innehålla information om de DNA-regioner som flankerar det införda DNA:t.</p>	<p>I detta steg i behandlingen av ansökan kan Jordbruksverket lämna synpunkter inför den miljö-riskbedömning EFSA ska göra. Samexistens regleras nationellt. Jordbruksverket har inte fört denna kommentar vidare till EFSA.</p> <p>Sådan information finns i bilagor till ansökan och kan på begäran fås från Jordbruksverket.</p>
<p><b>Kemikalieinspektionen</b> avstår från att yttra sig</p>	

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

The cultivation of herbicide tolerant GM crops may have negative effects on the biodiversity in the field. This effect would depend on the weed management strategy and not on the GM plant itself. When weed biomass and weed seed number are decreased, other organisms such as for example arthropods and soil-dwelling organisms that depend on weeds may decrease. This effect may also transcend to higher trophic levels due to a shift in prey availability.

It may be necessary to impose compensatory measures in order to balance a possible negative effect on biodiversity. Alternative management and/or spraying regimes could also be assessed.

It is a matter of discussion whether this aspect should be considered in the assessment of the genetic modification. It is possible that this aspect belongs to the assessment of the herbicide (Directive 91/414/EEC). It is also possible that it should be addressed in another context.

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

Additional information has been requested from the applicant by the Spanish Competent Authority. See sections 6.1.7 (potential impacts on the specific cultivation, management and harvesting techniques) and 6.2 (post market environmental monitoring) of the scientific opinion. The issue of changes in crop management due to introduction of GM NK603 is addressed under section 6.1.7 "Potential impacts on the specific cultivation, management and harvesting techniques" of the scientific opinion. "The EFSA GMO Panel considers that the potential environmental impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques of maize NK603 are indirect effects entirely associated with the use of the complimentary herbicide regimes."

The EFSA GMO Panel recommends that the potential adverse effects of the glyphosate should be evaluated for the specific use on maize NK603 during the national registration by Member States under the pesticide Directive 91/414/EEC. In addition, the EFSA GMO Panel recommends that the occurrence of weed resistance and appropriate management strategies should be addressed as part of the registration of glyphosate under Directive 91/414/EC. In line with its interplay working document (EFSA, 2008) and the requirements of Directive 2001/18/EC (EC, 2001), the EFSA GMO Panel also recommends glyphosate use on maize NK603 in regimes that have similar or reduced environmental impacts compared with conventional maize cultivation.

2013 drogs odling bort från ansökan och ansökan godkändes 2015 utan denna användning.

## Ansökan 23 (EFSA/GMO/NL/2005/2)

**majs 59122** – Resistent mot vissa insekter inom ordningen Coleoptera, tolerant mot glufosinatammonium

Remiss och synpunkter 2007

Remissyttrande	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> framför att majsens insektskydd har en hög grad av specificitet, och endast individer som livnär sig på majsens påverkas. Detta gör att den negativa påverkan på övriga insekts-populationer blir större vid användning av insekticider än vid odling av den aktuella majsens. En eventuell minskning av ”western corn rootworm” torde inte påverka det ekologiska systemet i Europa negativt, eftersom det är en art som nyligen introducerats.</p> <p>Majs har inte vilda släktingar i Europa, varför en bedömning av risker med genspridning till vilda majspopulationer inte är aktuell.</p> <p>Inkorsning kan ske till icke-GM majs. Samexistens mellan olika typer av produktion sker redan idag, t.ex. tandmajs för foder, majs för livsmedel och ”waxy” majs för industrin. Ett tillräckligt avstånd till konventionella och ekologiska majsodlingar torde minimera risken för inkorsning av GM-majs.</p>	<p>Vi instämmer till stor del, men anser ändå att särskild uppmärksamhet bör ägnas icke-målorganismer eftersom majsens producerar Bt-proteinerna kontinuerligt, vilket inte enkelt kan jämföras med besprutning vid enstaka tillfällen under odlingssäsongen.</p> <p>Enligt artikel 26a i direktiv 2001/18/EG, får MS vidta åtgärder för att möjliggöra samexistens. Regeringen har nyligen beslutat om en förordning om samexistens. Jordbruksverket avser att meddela föreskrifter som ska innehålla bestämmelser om minsta avstånd till majsodlingar hos andra brukare.</p>
<p>Enligt <b>Kemikalieinspektionen</b> har kommissionen nyligen lämnat ett förslag till tematisk strategi för en hållbar användning av bekämpnings-medel. Ett godkännande av den aktuella majsens står enligt Kemikalieinspektionen mening i strid med dessa intentioner.</p>	<p>Ansökningar om odling av GMO ska prövas från fall till fall utifrån den påverkan den enskilda organismen har på miljön. I detta skede av prövningen kan vi lämna synpunkter inför riskbedömningen av ansökan. Synpunkter som handlar om att ansökan bör inne-hålla en bedömning av effekter på miljön av de ändrade odlings-metoder</p>

<p>EU:s tekniska kommitté för klassificering och märkning har bedömt glufosinatammonium som reproduktionstoxiskt i kategori 2 och 3. Glufosinatammonium har införts i bilaga 1 till växtskyddsmedels-direktivet 91/414/EEG för användning i äppelodling. För samtliga användningar måste MS pröva produktgodkännanden och beaktade särskilda villkor som satts upp.</p> <p>Vid odling och besprutning avgiftar växten sig själv genom nedbrytning av glufosinatammonium med hjälp av enzymet PAT till NAG (N-acetyl-glufosinat). Kemikalieinspektionen vill föra fram aspekten att andra metaboliter bildas i växten än vid konventionell odling och hänvisar till EFSA:s slutsats att det kan behövas mer kunskap om detta på MS-nivå.</p> <p>Framhåller att glufosinatammonium måste vara godkänt för användning i majs för att få användas. För närvarande finns inget sådant tillstånd i Sverige.</p>	<p>som möjliggörs av herbicidtoleranta grödor lämnas till EFSA.</p> <p>Godkännande av bekämpnings-medel ligger utanför det aktuella ärendet och prövas för sig enligt en annan procedur.</p> <p>Denna aspekt är viktig att beakta vid bedömning av lämpligheten att bespruta majs som ska användas som livsmedel eller foder, inkl. bedömningen av bekämpningsmedelsrester.</p> <p>Godkännande av bekämpnings-medel ligger utanför det aktuella ärendet och prövas för sig enligt en annan procedur.</p>
<p><b>Naturvårdsverket</b> anser att det i ansökan inte finns tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma om odling av majs med insektstolerans och herbicidtolerans kan skada den biologiska mångfalden i Sverige.</p> <p>Det är otillräckligt utrett huruvida icke-målorganismer påverkas samt att det inte finns tillräckligt underlag för att utröna vilka effekter det har på svenska arter.</p> <p>Anser generellt att inga godkännanden ska ges för kommersiell odling av genetiskt modifierade grödor med herbicidtolerans innan dess påverkan på biologisk mångfald i Sverige nog har utvärderats utifrån utförliga nationella fältstudier.</p>	<p>Vi instämmer att det finns för lite information om vilka europeiska arter som kommer i kontakt med majsen och vilka av dessa som kan vara känsliga för de aktuella Bt-toxinerna. Synpunkter om detta lämnas till EFSA.</p> <p>Ansökningar om odling av GMO ska prövas från fall till fall utifrån den påverkan den enskilda organismen har på miljön. I detta skede av prövningen kan vi lämna synpunkter inför riskbedömningen av ansökan. Synpunkter som handlar om att ansökan bör inne-hålla en bedömning av effekter på miljön av de ändrade odlings-metoder som möjliggörs av herbicidtoleranta grödor lämnas till EFSA.</p>

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

### D.10.5 Interaction of the GM plant with non-target organisms

We have not been able to exclude the possibility of negative effects on non-target Coleoptera. We would like the NL authority to assess whether it can be excluded that non-target Coleoptera could be negatively affected

by the cultivation of this maize. For this assessment it would be necessary to get information about Coleoptera species that are present in maize fields in the EU, whereas the application focus mainly on species present in the North America. It would be of particular interest to know if any endangered or threatened Coleoptera species use maize as a food source, or feed on other organisms that may accumulate the Cry-toxins. Further, the sensitivity to the Cry-toxins should be determined for Coleoptera species representative of EU agricultural environments. It is possible that such information can be found in the literature and therefore not has to be gathered during field studies performed by the applicant.

We are aware that the alternative to Bt-maize is the use of chemical pesticides, which commonly affect a broader spectrum of insects. However, the Bt-toxin is present in the maize plant throughout the entire cultivation period while the pesticide treatment is more temporary. Which of the two regimes that would be the most advantageous for the non-target organisms is not easily judged.

#### **D.10.9 Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques**

It has been discussed that the cultivation of herbicide tolerant crops (mainly GM crops) may negatively effect biodiversity in the field. This effect would depend on the weed management strategy and not on the GM plant itself. When weed biomass and weed seed number is decreased, other organisms that depend on weeds may decrease. This effect may also transcend to higher trophic levels due to a shift in prey availability.

It is possible that it is necessary to impose compensatory measures in order to balance a possible negative effect on biodiversity. Alternative management and/or spraying regimes could also be assessed.

It is a matter of discussion whether this aspect should be considered in the assessment of the genetic modification. It is possible that this aspect belongs to the assessment of the herbicide (Directive 91/414/EEC). It is also possible that it should be addressed in another context.

#### **D.12.1. Environmental Monitoring Plan, General**

According to the monitoring plan (p. 293-294), the plan will be reviewed and adapted on the basis of the results of the monitoring and other sources “and in accordance with the conditions specified in the authorisation”. However, at this moment the authorisation does not exist and it is not known which the conditions will be regarding the review of the monitoring plan.

In this context, we would like to point out that it is important that EFSA or the Commission has the possibility to request further monitoring studies, if necessary. This may be necessary for example in order to confirm or disprove a tendency found in the general surveillance program.

#### **D.12.2. Environmental Monitoring Plan, Case-specific monitoring**

Annex 25 to the application, which elaborates on the ecological risk assessment of cultivation of maize 59122, recommends the following.

“As the product based on Event DAS-59122-7 is commercialized, there is value in addressing the scientific uncertainties identified in the previous section. Studies may be conducted to evaluate the fate of protein residues in soil over multiple years of use, test the toxicity of Cry34/35Ab1 proteins in ground beetles and anthorcid bugs once acceptable protocols become available, and monitor populations of key taxa in various functional groups in larger-scale field plots.”

However, none of this is suggested in the monitoring plan. We believe these studies should be considered to be included as case specific monitoring.

#### **D.12.3 Environmental Monitoring Plan, General surveillance**

We would like the NL authority and the applicant to consider adding questions relating to the following subjects in the questionnaire distributed to farmers.

- Observations of any effects on insect populations.
- Weed management measures.
- Insect management measures.

Information about these subjects will be important for the interpretation of any reports of unforeseen effects.

The applicant describes that the general surveillance will be performed in a frequency that is proportionate to the use of the maize and that the questionnaire will be distributed so that a sufficient number of respondents will provide information. Further, it is explained that for each country, a quota sample will be used. We would like to know what this will mean in practice, i.e., how many growers and other users will be consulted?

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

### D.10.5 Interaction of the GM plant with non-target organisms

Based on the evidence provided by the applicant and relevant scientific literature on maize 59122, there are no indications of adverse effects on non-target organisms due to unintended changes in maize 59122. The potential adverse effects of maize 59122 due to the expression of the Cry34Ab1, Cry35Ab1 and PAT proteins to non-target terrestrial (plant- and ground-dwelling), soil and aquatic arthropods, as well as non-target organisms that are not arthropods are expected to be negligible in the context of its intended uses, except for chrysomelids. The risk of maize 59122 to non-target (non-pest) chrysomelid species in the field is low due to their low occurrence and abundance in maize fields and due to the low likelihood of encountering harmful amounts of pollen from maize 59122 in and around maize fields. Non-target adult chrysomelids, which may occasionally feed on maize 59122 plants, are not expected to be affected due to the low activity of the Cry34Ab1/Cry35Ab1 proteins on adults. Further, the only protected chrysomelid species (*Macrolea pubipennis*) considered at risk across the EU (under Directive 92/43/EEC on conservation of natural habitats and of wild fauna and flora) does not occur in maize fields. Based on the submitted toxicity data and estimated worst-case expected environmental concentrations, no hazard to *Coccinella septempunctata* and no risk to coccinellids are expected from exposure to plant-produced Cry34Ab1/Cry35Ab1 proteins or maize 59122. Based on the submitted toxicity data and estimated worst-case expected environmental concentrations, no hazard to *Poecilus cupreus* and no risk to carabids are expected from exposure to plant-produced Cry34Ab1/Cry35Ab1 proteins or maize 59122 in the field.

### D.10.9 Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques

Although maize 59122 is tolerant to glufosinate-ammonium-based herbicides, the EFSA GMO Panel did not assess potential adverse effects associated with the use of such herbicides on maize 59122, as maize 59122 will not be marketed in the EU for the purpose of herbicide tolerance.

#### D.12.1. Environmental Monitoring Plan, General

The EFSA GMO Panel agrees with the comment that it is important that EFSA or the Commission has the possibility to request further monitoring studies, if necessary.

#### D.12.2. Environmental Monitoring Plan, Case-specific monitoring

Based on the submitted toxicity data and estimated worst-case expected environmental concentrations, no hazard to *Poecilus cupreus* and no risk to carabids are expected from exposure to plant-produced Cry34Ab1/Cry35Ab1 proteins or maize 59122 in the field. Based on the submitted toxicity data, no risk to

*Orius laevigatus* is expected from exposure to plant-produced Cry34Ab1/Cry35Ab1 proteins or maize 59122 under field conditions. Therefore, no case-specific monitoring is required.

### D.12.3 Environmental Monitoring Plan, General surveillance

Upon request from the EFSA GMO Panel, the applicant provided an updated PMEM plan. In this PMEM plan, it is specified that “a sample size of 2500 questionnaires was determined to meet highest accuracy demands” according to the statistical model and depending on effect size, significance level and power. In case such a number of farmers are not available or identifiable, the maximum possible number of questionnaires will be surveyed and the test statistics will be evaluated for power.

## Ansökan 24 (EFSA/GMO/NL/2005/24)

Soja 40-3-2 – Tolerant mot glyfosat

Remiss och synpunkter 2007

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> tar inte ställning i lämpligheten av användning av sojabönan men vill framföra följande synpunkter.</p> <p>Soja har inga vilda släktingar, har inte visat tendenser att vara invasiv, är självbefruktare med låg frekvens av korsbefruktning och samexistensproblematik bör kunna lösas med regler om måttliga avstånd till annan sojaodling.</p> <p>Alltfler undersökningar visar att glyfosat återfinns i ytvattnet i åar och bäckar och att man finner nedbrytningsprodukter av preparatet i grundvattentäkter. EFSA bör väga in den ökade miljöbelastningen som följer av ännu en RoundupReady-sort och den ökade glyfosatanvändningen odlingen av den medför.</p> <p>Det nämns inte huruvida <i>nptII</i>-genen finns kvar i 40-3-2 sojan, vilket bör klargöras av EFSA.</p>	<p>Synpunkten är vidarebefodrad till EFSA som uppmanas att samråda med experter på växtskyddsområdet i sin bedömning.</p> <p>I EU finns det ännu inte någon glyfosattolerant sort som är godkänd för odling.</p> <p>I ansökan står beskrivet att PCR analys visar att <i>nptII</i>-genen inte finns kvar intakt i 40-3-2 sojan.</p>
<p><b>Kemikalieinspektionen</b> framför att ett godkännande av RR-sojabönan står i strid med intentionerna i kommissionens förslag till en tematisk strategi för en hållbar användning av bekämpningsmedel. Av de föreslagna reglerna framgår att länderna ska utarbeta handlingsplaner för att minska riskerna och beroendet av bekämpningsmedel.</p>	<p>Jordbruksverkets yttrande vid nuvarande tidpunkt ska innehålla riskidentifiering, inte principiella ställningstagande. Inkomna yttranden sparas och övriga kommentarer kan eventuellt tas upp inför omröstning.</p>
<p><b>Naturvårdsverket</b> avstår att yttra sig i ärendet.</p> <p>Naturvårdsverket anser att det för tillfället ligger utanför verkets arbetsfält att bedöma odling av sojabönor inom EU. Sojabönor odlas inte i Sverige.</p>	

## **Vad Jordbruksverket framförde till EFSA**

### **Information on the expression of the insert (D 3)**

The notification does not include a description of how, if at all, the expression levels might be influenced by the application of the herbicide.

### **Comparative assessment (D 7.1)**

We want to know whether or not application of glyphosate in some way have any influence on the plant characteristics such as toxicity or decomposition rate.

Was the compositional analyses done on herbicide treated 40-3-2 and if so, at what doses.

The notification should state if all the analyses and tests performed have been done on sprayed or non-sprayed material and at what doses.

### **Testing of new constituents other than protein (D 7.8.2)**

The shikimate biochemical pathway, where EPSPS is involved, seems to be regulated mainly on the transcriptional level in plants. Introducing a novel gene under the control of a foreign promoter may circumvent normal feedback regulation. This may in turn lead to elevated levels of secondary metabolites from this pathway as well as from pathways branching from the shikimate pathway.

The Swedish Board of Agriculture, as Competent Authority for environmental aspects of GMPs, considers that it is necessary that detailed data on the levels of the amino acids tyrosine, phenylalanine and tryptophan from green parts of the plant are shown. Such data would indicate strongly if metabolites downstream from the amino acids also are elevated. However, in spite of unchanged pool sizes of the amino acids it cannot be totally excluded that there is an elevated flow of metabolites via the amino acids, not detected as elevated pool sizes. Therefore the EFSA should consider whether to require analysis data on downstream key metabolites of possible importance for interaction with other organisms, such as possibly indole phytoalexin, other phytoalexins, lignin and alkaloids.

There are also branch points of possible importance from EPSP, Chorismate and Anthranilate. The EFSA should consider whether data should be collected for key metabolites also from these pathways, such as possibly isochorismate and/or others.

The Swedish Board of Agriculture is of the opinion that the notifier at least should submit an assessment of potential risks connected to alterations in shikimate metabolism and connected pathways.

### **Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques (D 9.9)**

(1) Even though glyphosate is not to be assessed here the use of the herbicide might have an impact on the environment. It is a matter of discussion whether this aspect should be considered in the assessment of the genetic modification. It is possible that this aspect belongs to the assessment of the herbicide (Directive 91/414/EEC). As long as this is not decided we would want EFSA to consult with the Panel on plant protection products and their residues (PPR), Pesticide Risk Assessment Peer Review Unit (PRAPeR) or another appropriate body in the assessment of the following aspects.

The cultivation of herbicide tolerant GM crops may have a negative effect on the biodiversity in the field. That effect would depend on the weed management strategy and not on the GM plant itself. The occurrence, severity and duration of this should be assessed.

(2) It may be considered to impose conditions on weed management regimes and/or compensatory measures in order to balance a possible negative effect on biodiversity. Alternative management and/or spraying regimes should also be assessed.

Growing the soy will lead to an increased use of glyphosate in Europe. What are the potential risks with that?

(3) Glyphosate tolerance in weeds has been reported from other part of the world with extensive use in agriculture. What could be done to avoid that potential problem in Europe?

(4) And what effect might increased use of glyphosate have on subsoil water?

There is a lot of information available about glyphosate and how it for example effects soil and different organisms. The information about what happens with the glyphosate in a plant modified with CP4 EPSPS is scarce. What is known about the half time or other effects of glyphosate, AMPA and other break down products in plant tissue?

(5) Finally, the EFSA should consider whether monitoring is needed for any of these potential impacts.

## **Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter**

### **Information on the expression of the insert (D 3)**

Experimental data show that glyphosate treatment has no significant effect on the CP4 EPSPS levels (Hontis, 1998).

### **Comparative assessment (D 7.1)**

Experimental data show that glyphosate treatment has no significant effect on the CP4 EPSPS levels (Hontis, 1998). The assessment of the herbicide is not within the remit of the EFSA GMO Panel. With regard to the pesticide treatment of the soybeans during the field trials, the following information is given in the application. In field trials in the USA in 1992, the test material was hand-weeded and treated with conventional pesticides, whereas in field trials in the USA in 1993 soybean 40-3-2 was treated with Roundup Ready® herbicides (rate 24 or 32 fl oz/acre) and the control soybean with commercial herbicides. In field trials in France and Italy in 1998, the Roundup Ready soybeans was either untreated or treated with two applications of Roundup (MON 52276) herbicide at the rate of 0.72 kg a.e./ha-1 at early and late post emergent stages. In field trials in Rumania in 2005, soybean 40-3-2 was according to the production plan treated with three applications of glyphosate herbicides at different stages of growth and the control soybean with conventional herbicides.

### **Testing of new constituents other than protein (D 7.8.2)**

An important argument for requiring extensive compositional comparisons of plant constituent in GM plants and their appropriate controls, are to allow an assessment whether the genetic modification has induced intended and/or unintended effects. Obviously, the intent of the genetic modification may identify plant constituents that should complement the key components in the comparative compositional assessment (e.g., the aromatic amino acids in plants transformed with the cp4 epsps gene cassette) aiming at identifying potential unintended effects of the genetic modification. Key nutrients, anti-nutrients and natural toxicants for each plant species are defined by OECD. The issue pointed out by the Member State is an important issue always considered in depth by the EFSA GMO Panel (and by applicants). For example, the compositional analysis of soybeans includes detailed information on the level of all amino acids. If the initial comparative investigations indicate an influence on e.g. aromatic amino acids, then the EFSA GMO Panel can request an extended investigation of this possibility. However, the EFSA GMO Panel does not find it fruitful to search for a needle in the haystack in the absence of indications that unintended effects have appeared. Most likely the transformants expressing such types of effect will not reach this stage of plant variety development. Alternative approach to study this specific topic would be with modern „omics“ technology.



### **Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques (D 9.9)**

(1) The EFSA GMO Panel concluded that soybean 40-3-2 is unlikely to raise additional environmental safety concerns compared to conventional soybean, but that its cultivation management could result in environmental harm under certain conditions. The EFSA GMO Panel therefore recommended managing the use of glyphosate on soybean 40-3-2 in ways that result in similar or reduced environmental impacts compared with conventional soybean cultivation.

(2) Farming and crop cultivation practices (e.g., crop rotation, mechanical weed control, herbicide regimes, etc.) including the use of glyphosate in GMHT crops may increase or decrease weed community diversity. The EFSA GMO Panel anticipated that the use of glyphosate as a post emergence herbicide alone or in combination with other herbicides on soybean 40-3-2 grown either in rotation with other glyphosate tolerant crops, or continuously may lead to greater risk to reduce weed community diversity than the current practices applied in soybean cropping systems. This may therefore result in reductions in weed community diversity and/or weed density to a level that might adversely affect food chains and webs, but not necessarily biological control functions, at the field and landscape level. Such reductions in weed community diversity and consequential reductions in farmland biodiversity may be considered problematic by risk managers depending upon protection goals pertaining to their region, especially in receiving environments that sustain little farmland biodiversity or in environmentally sensitive areas. Under such situations, the EFSA GMO Panel recommends that risk mitigation measures are put in place to manage potential herbicide effects, in order to ensure that glyphosate on soybean 40-3-2 is used in ways that result in similar or reduced adverse effects on farmland biodiversity compared with conventional soybean cultivation. Possible risk mitigation measures include tillage diversification, crop rotations, less intense in-crop weed management, protecting adjacent habitats from herbicide drift, (re)introduction and better management of field margins and other „out of crop“ measures.

(3) Soybean 40-3-2 grown in rotation with other glyphosate tolerant crops or continuously, in conjunction with the repeated and/or exclusive application of glyphosate-based herbicides will cause changes in weed flora, and will favour the evolution and spread of glyphosate resistant weeds due to the selection pressure exerted by glyphosate. The selection pressure on weeds can be reduced by crop rotations (i.e., rotating glyphosate tolerant crops with non-glyphosate tolerant crops), using variable application rates and timing, applying a variety of herbicidal active substances with different modes of action, and by using non-herbicide weed control tools such as cultivation and cover crops. To be most effective, these methods should be used in combination. A clear advantage of increasing cropping system diversification is that it would increase or conserve farmland biodiversity, as well as reducing the risk of weed shifts and the evolution of glyphosate resistant weed biotypes.

(4) The safety assessment of plant protection products is not in the remit of the EFSA GMO Panel.

(5) In order to assess the efficacy of risk mitigation measures put in place to reduce levels of risk, and in order to reduce the remaining scientific uncertainty identified in the environmental risk assessment, the EFSA GMO Panel recommends case-specific monitoring to address: (1) changes in weed community diversity; and (2) resistance evolution to glyphosate in weeds due to changes in herbicide and cultivation regimes. In addition, the EFSA GMO Panel considers that it would be proportionate to the risk for the post-market studies on the occurrence of adverse effects on pollinators due to potential unintended changes in soybean 40-3-2, proposed by the applicant, to be conducted as case-specific monitoring, as long as the five conditions explicitly stated in this Scientific Opinion are met. The EFSA GMO Panel considers that risk managers should adapt monitoring methodologies to their local receiving environments and management systems.

## **Ansökan 26 EFSA-GMO-NL 2005-23**

**NK603 x MON810** – Resistent mot vissa insekter inom ordningen Lepidoptera, tolerant mot glyfosat

Remiss och yttrande 2007

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Naturvårdsverket</b> anser att det saknas vetenskapligt underlag för en bedömning av hur odling av aktuell majs kan påverka den biologiska mångfalden i Sverige.</p> <p>Enligt ansökan avser majsen att skydda mot predation av vissa skadedjur av fjärilar, exempelvis majsmott och arter av släktet <i>Sesamia</i>. I ansökan saknas information över vilka övriga fjärilsarter som kan påverkas av grödan. Naturvårdsverket efterfrågar en förteckning över fjärilsarter som kan kontrolleras eller påverkas av majsen. Av intresse är rödlistade arter som, om påverkade, kan få ett ökat hot för sin existens. Det är även av vikt med information om andra arter som kan finnas på majs såsom potatisstamfly, <i>Agrotis ipsilon</i> samt <i>Pseudaletia unipuncta</i>. Även om flera av dessa arter är relativt ovanliga i Sverige så kan de på längre sikt, till följd av klimatförändringar, få ett större utbredningsområde och numerär. En sådan trend är redan tydlig för majsmott.</p> <p>Det är svårt att göra en analys av de möjliga ekologiska konsekvenserna vid odling av denna majs när kunskapen om huruvida den även kan ha effekter på ytterligare vilda arter som lever av eller på den inte är fullständigt dokumenterade.</p> <p>Naturvårdsverket har inte bedömt den del av miljöriskbedömningen som berör herbicidtolerans.</p>	<p>Jordbruksverket har i sitt yttrande till EFSA särskilt påpekat att information om vilka arter av Lepidoptera som kan finnas i ett majsält och hur de påverkas saknas för vissa delar av Europa. Jordbruksverket föreslår i sitt yttrande att om informationen inte finns att tillgå i litteraturen kan fallspecifik övervakning vara ett alternativ.</p>
<p><b>Gentekniknämnden</b> menar att de införda generna för herbicidtolerans och insektsresistens kan medföra en mer miljövänlig odling jämfört med konventionell majs och har därför inga invändningar mot ett beviljande av ansökan.</p> <p>Gentekniknämnden påpekar dock att herbicidtolerans hos grödor förutsätter användande av herbicider vilket på sikt kan leda till resistensutveckling hos ogräs. På samma sätt kan omfattande odling av grödor med gener för insektsresistens leda till resistensutveckling hos skadeinsekter.</p>	<p>Effekter av användandet av växtskyddsmedel kan inte anses som effekter av själva transformationshändelsen. Jordbruksverket har ändå i sitt yttrande uppmanat EFSA att överväga om det finns anledning att övervaka resistensutveckling hos ogräs orsakade av användandet av glyfosat. Jordbruksverket påtalar också behovet av en dialog mellan GMO panelen och panelen för växtskyddsmedel (PPR) i denna typ av ärenden. När det gäller resistens-utveckling hos skadeinsekter finns en harmoniserad plan för hur insektsresistens ska hanteras (IRM) då insektsresistenta grödor odlas inom EU. Planen finns beskriven i ansökan.</p>
<p><b>Kemikalieinspektionen</b> anser att införandet av herbicidtoleranta grödor leder till ett ökat beroende av kemikalier inom jordbruket.</p>	<p>Jordbruksverket har uppmanat GMO panelen att ta upp en diskussion kring detta med de delar av EFSA som ansvarar för denna typ av frågor.</p>

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

### D 7.1 Comparative assessment

The shikimate biochemical pathway, where EPSPS is involved, seems to be regulated mainly on the transcriptional level in plants. Introducing a novel gene under the control of a foreign promoter may circumvent normal feedback regulation. This may in turn lead to elevated levels of secondary metabolites from this pathway as well as from pathways branching from the shikimate pathway.

The Swedish Board of Agriculture, as Competent Authority for environmental aspects of GMPs, considers that it is necessary that detailed data on the levels of the amino acids tyrosine, phenylalanine and tryptophan also from green parts of the plant are shown. Such data would indicate strongly if metabolites downstream from the amino acids also are elevated. However, in spite of unchanged pool sizes of the amino acids it cannot be totally excluded that there is an elevated flow of metabolites via the amino acids, not detected as elevated pool sizes. Therefore the EFSA should consider whether to require analysis data on downstream key metabolites of possible importance for interaction with other organisms, such as possibly indole phytoalexin, other phytoalexins, lignin and alkaloids.

There are also branch points of possible importance from EPSP, Chorismate and Anthranilate. The EFSA should consider whether data should be collected for key metabolites also from these pathways, such as possibly isochorismate and/or others.

The Swedish Board of Agriculture is of the opinion that the notifier at least should submit an assessment of potential risks connected to alterations in shikimate metabolism and connected pathways.

#### **D 10.5 Interactions of the GM-plant with non-target organisms**

In the application it is concluded that there is a negligible potential for adverse environmental effects of NK603 x MON 810 on non-target organisms or indirect population effects. This conclusion is based on results from laboratory and field tests and also on experiences from the cultivation of the single-trait parental maize varieties. We agree that the environmental risk assessment does not show a risk for negative effects on non-target organisms and we are aware that no negative effects on non-target organisms have been reported from the cultivation of MON 810 in Europe. However, the possibility of negative effects on non-target organisms cannot be completely excluded.

The community of species that use maize as a resource commonly differs between geographic regions. The results from field tests and experiences of cultivation may therefore not be applicable to all regions where this maize can be cultivated in Europe. In some geographic areas there is still ignorance of which Lepidoptera species that might feed on the maize and how they will be affected.

For an assessment of whether non-target organisms could be negatively affected by the cultivation of NK603 x MON 810 it would be necessary to increase the information about the Lepidoptera species that are present in maize fields in different parts of EU. It would be of particular interest to know if any endangered or threatened Lepidoptera species use maize as a food source. In addition, other groups of organisms that must be considered are those that are dependent on the Lepidoptera species. It is possible that such information can be found in the literature and therefore not has to be gathered during field studies performed by the applicant. Alternatively, case specific monitoring of non-target organisms could be appropriate.

We are aware of that the alternative to Bt-maize is the use of chemical pesticides, which commonly affect a broader spectrum of insects. However, the Bt-toxin is present in the maize plant throughout the entire cultivation period while the pesticide treatment is more temporary. If one of these two regimes is more advantageous for the non-target organisms than the other is an issue that also needs to be assessed.

#### **D 10.9 Impact of the specific cultivation, management and harvesting techniques**

Even though glyphosate is not to be assessed here, the change in cultivation practices enabled by the herbicide tolerant crops might have an impact on the environment. It is a matter of discussion whether this aspect should be considered in the assessment of the genetic modification. It is possible that this aspect belongs to the assessment of the herbicide (Directive 91/414/EEC). As long as this is not decided we would want the GMO

panel to consult with the Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR), Pesticide Risk Assessment Peer Review Unit (PRAPeR) or another appropriate body, in the assessment of the following aspects.

It has been discussed that the cultivation of herbicide tolerant crops (mainly GM crops) may negatively effect biodiversity in the field. This effect would depend on the weed management strategy and not on the GM plant itself. When weed biomass and weed seed number is decreased, other organisms that depend on weeds may decrease. This effect may also transcend to higher trophic levels due to a shift in prey availability. The severity and duration of these matters should be assessed.

It is possible that it is necessary to impose compensatory measures in order to balance a possible negative effect on biodiversity. Alternative management and/or spraying regimes should also be assessed.

The cultivation of glyphosate-tolerant crops leads to an increased use of glyphosate in Europe. Glyphosate-tolerance in weeds has been reported from other parts of the world where glyphosate is extensively used in agriculture. In addition, there is a lack of information of the activity and effects of glyphosate and its degradation products in tolerant plant tissue.

EFSA should consider whether there is a need for monitoring of these aspects and if there are measurements that can be taken to minimise the risk for long-term adverse effects on the biodiversity in and around the field.

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

Ansökan dras tillbaka.

## Ansökan 28 EFSA/GMO/NL/2005/28

**Majs 1507x59122** - Resistent mot vissa insekter inom ordningen Coleoptera och Lepidoptera, tolerant mot glufosinatammonium

Remiss och yttrande 2007

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> framför att: Troligen finns avsevärda positiva miljöeffekter av odling av dessa majslinje jämfört med konventionell majs genom att man undviker användandet av insekticider vilka är mindre artspecifika än cry-proteinerna och ofta även toxiska för högre djur, inklusive människa. Tåligheten mot glufosinat kan ha positiva miljöeffekter då det möjliggör bekämpning av ogräs med en herbicid med låg toxicitet och liten övrig påverkan samt ger möjlighet till minskad jordbearbetning med åtföljande ökad mullhalt, minskad urlakning och ökad mikroflora i jorden.</p> <p>Kombinationen av tre cry-proteiner torde inte medföra någon större miljökonsekvens än "event" med de individuella proteinerna utom att det vidgar antal målinsekter. Det ska dock poängteras att varje "stacked event" måste utvärderas separat då det kan tänkas att kombinationseffekter som inte finns i de individuella evenen kan förekomma.</p> <p>Det är positivt att bl.a. eventuell insektsresistens kommer att följas upp enligt plan. Poängterar vikten av att forskning om kombinationseffekter av olika cry-proteiner rörande resistensutveckling är mycket angelägen.</p>	

<p><b>Kemikalieinspektionen</b> framför att införande av herbicidtoleranta grödor leder i praktiken till ett ökat beroende av kemikalier inom jordbruket.</p> <p>Majs 1507x59122 är genetiskt modifierad för att kunna användas tillsammans med herbiciden glufosinat-ammonium. Miljörisker kopplade till glufosinat-ammonium bör därför inkluderas i bedömningen av den genetiska modifieringen.</p> <p>I EFSA:s yttrande över 59122 framgår att endast PAT-proteinet har bedömts. Eftersom det är ett enzym som ta avgifter växten om den utsätts för glufosinat-ammonium, måste det vara rimligt att bedöma produkten av avgiftningen, metaboliten (NAG) som kan finnas kvar som i livsmedel eller foder som resthalt. EFSA bör beakta konklusioner tagna av andra delar av EFSA, i detta fall en konklusion om glufosinat-ammonium.</p>	<p>Synpunkten kommer att vara en del av Jordbruksverkets yttrande till Jordbruksdepartementet inför omröstningen i SKLD.</p> <p>Bedömningen av miljörisker kopplade till herbicidanvändning vid odling av herbicidtoleranta GM-grödor kan falla mellan två olika regelverk. Vi har framfört till EFSA att så länge regelavgränsningen är oklar ska EFSA i förekommande fall rådgöra med berörda expertorgan så att alla miljörisker blir fullödig bedömda. Jordbruksverket tar i nuläget inte ställning i själva avgränsnings-frågan. Specifikt har vi framfört att (i) en uppdaterad och relevant bedömning av hur minimering av ogräs kan påverka odlings-landskapets biologiska mångfald måste göras och att (ii) eventuella miljörisker med NAG måste utvärderas.</p>
<p><b>Naturvårdsverket</b> anser att konsekvenserna för den biologiska mångfalden (särskilt i Sverige) inte är tillräckligt utredda.</p> <p>Det saknas uppgifter om vilka nyttiga arter eller organismtyper som cry-proteinet testats på. Detta gör att Naturvårdsverket anser att det är otillräckligt utrett om icke-målorganismer påverkas samt att det inte finns tillräckligt underlag för att utröna effekter på svenska arter.</p>	<p>Vi instämmer och har framfört till EFSA att det behövs grundläggande kännedom om icke-målinsekter knutna till majsodlingar i alla delar av Europa där majs 1507x59122 kan komma att odlas. Eventuella effekter på nyckelarter måste bedömas. Se även kommentarerna till KemI ovan</p>

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

### D10.5 Interactions of the GM plant with non-target organisms

Monitoring experiments performed in cultivations of 1507x59122 maize in Spain have not revealed any adverse effects on key non-target arthropods (Annex 10, unpublished). However, it is necessary to identify key non-target insects thriving on maize in all parts of Europe where 1507x59122 maize may be cultivated. In this context particular emphasis should be put on non-target species of Lepidoptera and Coleoptera since the Bt toxins Cry1F and Cry34Ab1/Cry35Ab1, respectively, are directed towards members of these insect orders. Possible effects on these key non-target organisms must be assessed.

A recent study (Rosi-Marshall et al., 2007; PNAS 104:16204-16208) has suggested that by-products of Bt maize via surface waters may affect aquatic ecosystems, indicating that effects on relevant aquatic organisms such as detritivorous *trichopteras* need to be considered. We also would like to draw attention to the fact that the degradation rate of Cry proteins in the soil varies considerable (between days and months) among soils as discussed by Icoz and Stotzky (2007; Transgenic Res., published online). It is thus of vital importance that representative soil insects are considered.

If some of the Bt toxin is not degraded during the passage through the gastrointestinal tract of cattle that are fed on 59122x1507 maize, coprophagous coleopteras may be negatively affected. It is not shown that Bt toxins are degraded in vivo and it is not shown that Coleoptera-specific Bt toxins such as

Cry34Ab1/Cry35Ab1 do not negatively affect coprophagous coleopteras. When cattle are fed on silage the proportion of GM maize containing Cry toxins may be substantial. Therefore, we suggest that this risk should be assessed.

#### **D10.9 Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques**

As for herbicide tolerant GM crops it is a matter of discussion whether environmental aspects associated with the herbicide should be considered in the assessment of the genetic modification or in the assessment of the herbicide (Directive 91/414/EEC). As long as this is not decided (and being neutral to this decision) we would like EFSA to consult with the Panel on Plant Protection Products (PPR) and their residues, Pesticide Risk Assessment Peer Review Unit (PRAPeR), or another appropriate body, in the evaluation of the following comments:

(i) Depending on the management the cultivation of herbicide tolerant GM crops may have negative effects on the biodiversity in the field. If the weed density and the number of weed species are reduced to a minimum, other organisms (e.g. pollinating insects) that depend on weeds will decrease. This effect may also transcend to higher trophic levels due to a shift in prey availability. The applicant discusses alternative management and/or spraying regimes aimed to balance possible negative effect on biodiversity in the field. Other compensatory measures, such as buffer zones and fallows could also be assessed. The applicant refers to the British Farm Scale Evaluations (FSE, 2003), which have indicated that cultivation of glufosinate-ammonium tolerant maize may have a less adverse effect on the biodiversity in the field than cultivation of conventional maize. However in the British FSE glufosinate-ammonium was compared to atrazine that now is prohibited in the EU. The application must be updated with studies performed after 2003.

(ii) The PAT enzyme allows glufosinate-ammonium tolerant maize to detoxify glufosinate-ammonium to NAG (N-acetyl-glufosinate). NAG is a consequence of the introduced pat gene. Possible effects of NAG on the environment must be assessed

#### **D12.2 Case-specific GM plant monitoring**

Case specific monitoring must include monitoring of key non-target organisms (cf. D10.5)

#### **D12.3 General surveillance for unanticipated adverse effects**

In case of authorization the applicant will adopt a general surveillance plan in order to safeguard against any adverse effects on the environment. The plan focuses on users (e.g. farmers) of 1507x59122 maize and the applicant will provide the users with a format that includes a questionnaire. A copy of the format including the questionnaire must be added to the application for the authorization of 1507x59122 maize.

### **Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter**

Ansökan dras tillbaka.

## **Ansökan 30 (EFSA/GMO/UK/2006/30)**

**Majs59122 x 1507 x NK 603** - Resistent mot vissa insekter inom ordningen Coleoptera och Lepidoptera, tolerant mot glufosinatammonium och glyfosat

Remiss och yttrande 2007

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> poängterar att det är viktigt att bedöma ekologiska konsekvenser av s.k. ”stacked events”. I synnerhet kombinationseffekter av att ha tre Cry-proteiner närvarande samtidigt måste utvärderas.</p> <p>Gentekniknämnden påpekar att det finns en risk för utveckling av multiresistens hos skadeinsekter.</p>	<p>Vi instämmer och framför till EFSA att ansökningen måste bygga på relevanta data från majs-59122x1507xNK603 och inte bara på data från föräldralinjerna.</p> <p>Hur övervakning av resistensutveckling hos skadeinsekter ska ske beskrivs i ansökan.</p>
<p><b>Kemikalieinspektionen</b> anser att införandet av ht-grödor leder till ett ökat beroende av kemikalier inom jordbruket.</p> <p>Kemikalieinspektionen uppmärksammar flera risker med glufosinat-ammonium.</p> <p>Kemikalieinspektionen påpekar att nedbrytningsprodukten NAG bildas då den aktuella ht-majsen besprutas med glufosinat-ammonium. Det behövs mer kunskap om NAG.</p>	<p>Ansökningar om odling av GMO ska prövas från fall till fall utifrån den påverkan den enskilda organismen har på miljön. Vi framför till EFSA att ansökan bör innehålla en bedömning av hur minimering av ogräs genom odling av den aktuella ht-majsen kan påverka odlingslandskapets biologiska mångfald.</p> <p>Godkännande av bekämpningsmedel ligger utanför det aktuella ärendet och prövas för sig enligt en annan procedur.</p> <p>Eventuella risker beträffande NAG är relevanta ur hälsosynpunkt. Kommentaren har därför skickats vidare till Livsmedelsverket.</p>

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

### D10 Potential changes in the interactions of the GM plant with the biotic environment resulting from the genetic modification

The applicant points at the positive safety opinions of the EFSA Scientific Panel on GMOs regarding 59122, 1507, and NK603 maize, respectively (Annexes 1a-c). It should be observed that these opinions do not apply to cultivation, with the exception of 1507 maize. The applicant does not refer to any field or laboratory studies performed on 59122x1507xNK603 maize. Consequently, putative environmental effects due to stacked transformation events are not considered. Given the uncertainty of stacked transformation events, particularly the combination of three cry genes, relevant cultivation studies based on 59122x1507xNK603 maize and not only studies based on the parental lineages, must be referred to in the application.

#### D10.5 Interactions of the GM plant with non-target organisms

There is a general lack of references to original studies throughout the whole application. As for putative effects on non-target organisms no original studies are referred to. In the environmental risk assessment (Annex II 4.2.1) the applicant states that “there will be no adverse effects on non-target organisms”. This needs to be confirmed with appropriate references.

A taxonomically and ecologically representative subset of non-target arthropods thriving on maize in Central and Southern Europe (where 59122x1507xNK603 maize may be cultivated) must be identified, and possible effects on these organisms must be evaluated. A recent study (Rosi-Marshall et al., 2007; PNAS 104: 16204-

16208) has suggested that by-products of Bt maize via surface waters may affect aquatic ecosystems, indicating that effects on relevant aquatic organisms such as detritivorous *trichopteras* need to be considered. We also would like to draw attention to the fact that the degradation rate of Cry proteins in the soil varies considerable (between days and months) among soils as discussed by Icoz and Stotzky (2007; Trans. Res., published on-line). It is thus of vital importance that representative soil arthropods are considered.

If some of the Bt toxin is not degraded during the passage through the gastrointestinal tract of cattle that are fed on 59122x1507xNK603 maize, coprophagous coleopteras may be negatively affected. It is not shown that Bt toxins are degraded in vivo and it is not shown that Coleoptera-specific Bt toxins such as Cry34Ab1/Cry35Ab1 do not negatively affect coprophagous coleopteras. When cattle are fed on silage the proportion of GM maize containing Cry toxins may be substantial. Therefore, we suggest that this risk should be assessed.

#### **D10.9 Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques**

The cultivation of herbicide tolerant GM crops may have negative effects on the biodiversity in the field. This effect would depend on the weed management strategy and not on the GM plant itself. When weed biomass and weed seed number are decreased, other organisms such as for example arthropods and soil-dwelling organisms that depend on weeds may decrease. This effect may also transcend to higher trophic levels due to a shift in prey availability.

It may be necessary to impose compensatory measures in order to balance a possible negative effect on biodiversity. Alternative management and/or spraying regimes could also be assessed.

The applicant should discuss these aspects.

#### **D12.1 Environmental Monitoring Plan, General**

The Environmental Monitoring Plan must consider non-target organisms (cf. D10.5). The applicant must provide details about how this aspect of the monitoring will be put into practise.

### **Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter**

Ansökan drogs tillbaka.

## **Ansökan 46 EFSA/GMO/NL/2007/46**

**majs T25, ansökan (37-7395/08) – Tolerant mot glufosinat-ammonium**

Remiss och yttrande 2008

<b>Remissvar</b>	<b>Jordbruksverkets kommentar</b>
<b>Gentekniknämnden</b> avstår från att yttra sig.	
<b>Kemikalieinspektionen</b> har inga synpunkter på grödan i sig. Eftersom det verksamma ämnet glufosinat-ammonium mest troligt kommer att användas vid odling framförs följande åsikter. Införandet av herbicidtoleranta grödor betyder i praktiken ett ökat beroende av kemikalier i växtproduktionen. Kemikalieinspektionen är av den meningen att ett godkännande av majs T25 står i strid med intentionerna i den tematiska strategin	Ansökningar om odling av GMO ska prövas från fall till fall utifrån den påverkan den enskilda organismen har på miljön. I detta skede av prövningen kan vi lämna synpunkter inför riskbedömningen av ansökan. Det är inte godkännandet av majs T25 som eventuellt står i strid med intentionerna i den tematiska strategin. Det är möjligen herbicidanvändningen i densamma som kan göra det. Jordbruksverket



<p>(länderna ska utarbeta handlingsplaner för att minska riskerna och beroendet av bekämpningsmedel) och miljökvalitetsmålet Giftfri miljö (generationsmålet samt utfasning av farliga ämnen och fortlöpande minskning av riskerna).</p> <p>Kemikalieinspektionen anser för att få en ökad öppenhet och tydlighet i bedömningen av GMO bör Sverige framföra att all information som kan vara av relevans för bedömningar av organismen redovisas samtidigt. Dvs. GMO-grödan och det verksamma ämnet i växtskyddsmedlet bedöms enligt flera olika regler.</p> <p>Kemikalieinspektionen vill framhålla att produkter innehållande glufosinat-ammonium måste vara godkänt för användning i majs för att få användas.</p>	<p>instämmer i att en samlad och samtidig bedömning av GMO och herbiciden skulle ge en effektivare ärendehantering. Frågan ligger dock utanför det enskilda ärendet.</p> <p>Jordbruksverket påpekar i svaret till EFSA behovet av att dessa aspekter belyses och att gränsdragningar mellan regelverken behöver klarläggas snarast.</p> <p>Godkännande av bekämpningsmedel ligger utanför det aktuella ärendet och prövas för sig enligt en annan procedur.</p>
---	---

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

### D 10.09. Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques

Even though glufosinate-ammonium is not to be assessed here the use of the herbicide might have an impact on the environment. It is a matter of discussion whether this aspect should be considered in the assessment of the genetic modification. It is possible that this aspect belongs to the assessment of the herbicide (Directive 91/414/EEC). As long as this is not decided we would want EFSA to consult with the Panel on plant protection products and their residues (PPR), Pesticide Risk Assessment Peer Review Unit (PRAPeR) or another appropriate body in the assessment of the following aspects.

Herbicide tolerant crops may lead to an increased use of a specific herbicide in Europe. Which are the potential risks with that? Phosphinotricin and the related compound bialaphos occur naturally in the soil. However, what happens with the acetylated phosphinotricin in plant tissue seems to be unknown. Which are the breakdown products that specifically are formed in plant tissue? The Swedish board of Agriculture would like EFSA to comment on these issues.

### D 12.05. Implementing general surveillance

The applicant describes that; in order to allow detection of the broadest possible scope of unanticipated adverse effects, general surveillance is performed by either selected existing networks, or by specific company stewardship programmes. The Swedish board of Agriculture would like the applicant to describe more in detail, which the components are in the stewardship programme and to whom it is addressed.

The applicant plans to inform European operators that ACS-ZMØØ3-2 has been authorized in the EU for import and use thereof as any other maize, excluding cultivation in the EU; it should be including cultivation.

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

### D 10.09. Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques

On 14 January 2013, the applicant informed a change in scope of application EFSA-GMO-NL-2007-46 covering the food and feed uses, import and processing. Considering the intended uses of maize T25, the environmental risk assessment is concerned with indirect exposure, mainly through ingestion by animals, and

their manure and faeces leading to exposure of gastrointestinal tract and soil microorganisms, and with the accidental release into the environment of viable maize T25 grains during transport and/or processing.

#### D 12.05. Implementing general surveillance

On 14 January 2013, the applicant informed a change in scope of application EFSA-GMO-NL-2007-46 covering the food and feed uses, import and processing. Considering the intended uses of maize T25, the environmental risk assessment is concerned with indirect exposure, mainly through ingestion by animals, and their manure and faeces leading to exposure of gastrointestinal tract and soil microorganisms, and with the accidental release into the environment of viable maize T25 grains during transport and/or processing. The EFSA GMO Panel is of the opinion that the scope of the PMEM plan proposed by the applicant is in line with the intended uses of maize T25 as the environmental risk assessment did not cover cultivation and identified no potential adverse environmental effects. The EFSA GMO Panel agrees with the reporting intervals proposed by the applicant in the PMEM plan. Final decision in terms of management and monitoring measures for a specific GMO at the time of approval is outside the remit of EFSA and its GMO Panel; final decision is made by risk managers. For further details, please see Section 6 of the scientific opinion.

Odling dras tillbaka 2013 och EFSA yttrar sig bara om användning som livsmedel och foder.

## Ärende 54 EFSA/GMO/CZ/2008/54

**Majs 88017** - Resistent mot vissa insekter inom ordningen Coleoptera, tolerant mot glyfosat

Remiss och yttrande 2008

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> refererar till flera studier som pekar på att Cry-proteiner som är specifika mot skalbaggar och Bt-grödor i allmänhet inte medför negativa effekter för miljön. Gentekniknämnden avslutar sedan med följande sammanfattning: ”Sammanfattningsvis har nämnden inga invändningar mot ett beviljande av den aktuella ansökan, men vill utfärda en varning för en alltför stor spridning av grödor med samma typ av tolerans/resistens-gener. En ökad användning av glyfosat leder till ökade problem med herbicidresistenta ogräs och ökade arealer med Bt-majs ökar risken för att insektspopulationer utvecklar resistens mot Cry-proteinet.”</p>	<p>-</p>
<p><b>Kemikalieinspektionen</b> framför att införande av herbicidtoleranta grödor betyder i praktiken ett ökat beroende av kemikalier i växtproduktionen. Kommissionen har lämnat ett förslag till en tematisk strategi för en hållbar användning av bekämpningsmedel. Av de föreslagna gemenskapsreglerna på detta område framgår att länderna ska utarbeta handlingsplaner för att minska riskerna och beroendet av bekämpningsmedel och att då odla grödor som är speciellt framtagna för att växtskyddsmedel ska användas verkar i motsatt riktning till den tematiska strategin.</p>	<p>Konsulteringsfasen ska användas för att kommunicera om risker. SJV spar Kemikalieinspektionens kommentarer till yttrande i omröstningsfasen.</p>

<p>I sin ansökan refererar sökanden till att genetiskt modifierad majs ingick som ett av användningsområdena vid utvärderingen av glyfosat inom EUs översynsprogram av verksamma ämnen. Det är helt korrekt. Den utvärderingen konstaterar att användning av glyfosat i genetiskt modifierad majs i norra Europa endast medför acceptabla risker för hälsa och miljö enligt de kriterier som finns för det verksamma ämnet (bilaga 6 till direktiv 91/414/EEG). Enligt Europeiska kommissionens granskningsrapport för glyfosat (kommissionen 6511/VI/99. 2002) ska dock särskild hänsyn tas till risk för läckage till grundvatten vid bedömning av produkter innehållande glyfosat. Kemikalieinspektionen har inte gjort någon bedömning av riskerna för grundvattnet i odlingar av genetiskt modifierad majs under svenska förhållanden eftersom användningsområdet inte ingått i någon ansökan. Kemikalieinspektionen vill därför inte uttala sig om risk för grundvatten föreligger i Sverige.</p> <p>Vissa glyfosatinnehållande produkter innehåller även tillsatsämnet polyetoxylerad tallowaminsyra (POEA). POEA har i studier visat sig vara toxiskt för grodyngel. Vid tidpunkten för spridning av bekämpningsmedlet skulle det kunna finnas risk för grodyngel om spridning görs i anslutning till vattendrag med en lekande population av grodor.</p>	<p>Användning av växtskyddsmedel kan göras på många sätt. Att reglera själva användandet istället för att inte godkänna en teknik som möjliggör användningen ger fördelen att åtgärden ligger närmare problemet och således är mer effektiv.</p> <p>För närvarande diskuteras inom EU under vilken lagstiftning olika effekter ska bedömas.</p>
---	---

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

(1) The notifier mentions that EPSPS is not a rate-limiting step in the synthesis of aromatic amino acids. The notifier should more clearly state why this is the case and provide clear references to support this claim.

(2) It is stated that Cry3Bb1 was purified from the grain of MON 88017 and compared in insect bioassays to that produced in *E. coli*. It would be of interest to know exactly which insects were tested in these bioassays. The results in Table 36 seem to be based on the wildtype Cry3Bb1 proteins. The notifier should state clearly whether it is the wildtype Cry3Bb1 protein or if it is the modified version.

(3) The cultivation of herbicide tolerant GM crops may have a negative effect on the biodiversity in the field. The occurrence, severity and duration of this should be assessed. The notifier should also discuss the risk for development of weed resistance. Alternative management and/or spraying regimes and the expected use of conservation tillage should also be assessed. It is still not clear to us to what extent the herbicide and the herbicide use should be assessed in this legal context. Nevertheless, growing a glyphosate-tolerant maize will lead to an increased use of glyphosate in Europe. Glyphosate tolerance in weeds has been reported from other parts of the world with extensive use of glyphosate in agriculture. Potential risks with this should be assessed. Potential impact of glyphosate on subsoil water should also be assessed. The Swedish Board of Agriculture would like the EFSA to assess whether water-living beetles that feed on plant material could be adversely affected by plant debris containing Cry3Bb1.

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

- (1) No unintended effects related to the genetic modification with cp4 epsps were identified. The EFSA GMO Panel has considered the data provided with the dossier as well as with previous dossiers on other GM crops modified with the same CP4 EPSPS enzyme.
- (2) The standard insect bioassay was performed using fourth instar gypsy moth (*Lymantria dispar* L.) larvae tested on E. coli- and plant-derived Cry3Bb1 proteins. More details can be found in the appendix by Bonner (2003a).
- (3) Potential impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques associated with the cultivation of maize MON 88017 are considered under Section 6.2.7 Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques of the Scientific Opinion. The EFSA GMO Panel is of the opinion that potential adverse environmental effects of the cultivation of maize MON 88017 are associated with the use of the complementary glyphosate-based herbicide regimes. These potential adverse environmental effects comprise (a) a reduction in farmland biodiversity, (b) changes in botanical diversity due to weed shifts, with the selection of weed communities mostly composed of tolerant species, and (c) the selection of glyphosate resistant weeds. The potential harmful effects could occur at the level of arable weeds, farmland biodiversity, food webs and the ecological functions they provide. The magnitude of these potential adverse environmental effects will depend upon a series of factors, including the specific herbicide and cultivation management applied at the farm level, the crop rotation and the characteristics of receiving environments

## Ansökan 60 (EFSA-GMO-UK-2008-60)

### Majs GA21 – tolerant mot glyfosat

Remiss och yttrande 2009

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> anser att en bedömning av risker med genspridning inte är aktuell vid odling inom EU eftersom majs har inga vilda släktingar i Europa eller möjlighet att bli ogräs.</p> <p>Gentekniknämnden anser att det inte är troligt att närvaron av EPSPS-proteinet i GA21 skulle påverka miljön på annat sätt än motsvarande naturligt förekommande EPSPS-protein.</p> <p>Gentekniknämnden har inga invändningar mot ett beviljande av ansökan men vill varna för att en alltför stor spridning av glyfosattoleranta grödor. En ökad användning kan leda till glyfosatresistenta ogräs vilket i sin tur kan leda till att glyfosat ersätts med herbicider med betydligt sämre miljöprofil.</p>	<p>Jordbruksverket har vidarebefordrat frågeställningen till EFSA</p>
<p><b>Kemikalieinspektionen</b> anser att sökanden i sin ansökan måste ta hänsyn till de åverkningar som även herbiciden kan ha på hälsa och miljö eftersom</p>	<p>Frågeställningen om var indirekta effekter av herbicidanvändning ska bedömas är under utredning. Jordbruksverket har framfört</p>

<p>GA21 i odling kommer att användas ihop med glyfosatinnehållande herbicider.</p> <p>Gällande kommentarer på glyfosat och allmänt om herbicidtoleranta grödor hänvisar Kemikalieinspektionen till sitt yttrande över den glyfosattoleranta majsen MON 88017.</p>	<p>frågeställningen till EFSA. De direkta effekterna torde bedömas under direktiv 91/414/EEG.</p>
---	---

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

### 7.08 Toxicology

The shikimate biochemical pathway, where EPSPS is involved, seems to be regulated mainly on the transcriptional level in plants. Introducing a gene under the control of a foreign constitutive promoter may circumvent normal feedback regulation. The total expression of EPSPS seems to be elevated although it is unknown how much the endogenous EPSPS is downregulated via feed-back regulation. A proper reference is missing to decide the level of EPSPS relative to wild-type EPSPS levels. The assumed increased levels of EPSPS may in turn lead to elevated levels of secondary metabolites from this pathway as well as from pathways branching from the shikimate pathway. Levels of the amino acids tyrosine, phenylalanine and tryptophan are not elevated. The same is true for folic acid and vitamin E, which are biosynthetically connected to the shikimate pathway. This data indicates that there is no general elevation of metabolites in the shikimate pathway and connected pathways.

However, in spite of unchanged pool sizes of the amino acids it cannot be totally excluded that there is an elevated flow of metabolites via the amino acids, not detected as elevated pool sizes. Indeed, the ferulic acid level is significantly elevated in maize grown in the European field studies. The level of p-coumaric acid is very close to being significantly elevated in the same material. These substances both lie downstream of phenylalanine and tyrosine. However, this pattern is not seen in the material from the American field studies. Also, the elevation is shown only in maize that has received glyphosate application. The elevated level could be the result of random significance values. The following observation nevertheless indicates that the observation is true. In four of the six locations (7, 8, 9 and 11) the ferulic acid level is elevated. In the same locations and only in these, the level of p-coumaric acid is also elevated. These two compounds are similar. They reside in the same biochemical pathway and are separated by only two enzymatic reactions. If the two compounds do co-vary it is an indication on that the flow in this pathway is increased in GA21 when cultivated with applications of glyphosate. It remains to find an explanation to the mechanism and to why this elevation occurs only in certain fields.

Such an increase does not necessarily imply a negative effect. For example, ferulic acid is a natural component of food, for example in cereal bran. It rather should trigger an investigation whether the elevation may lead to negative effects on other organisms. There are substances that function in the plants defense towards herbivores and pathogens metabolically close to these two compounds. It is likely that these defence substances are regulated by other signals, but it is far from excluded that increased pool sizes of and increased flux through p-coumaric acid could drive the production at least to some extent. From p-coumaric acid coumarins can be produced, of which some can be defence related. Further, downstream of either p-coumaric acid or cinnamic acid (an intermediate product between phenylalanine and p-coumaric acid) lie the stilbenes. Many stilbenes have primarily defence functions. Downstream of ferulic acid one finds lignins. In addition, it has been demonstrated that salicylic acid can be produced from chorismate, via iso-chorismate and salicylic aldehyde. Salicylic acid induces systemic acquired resistance and local acquired resistance in response to damage. Thus, the assumption made by the notifier that there were no data to suggest biologically relevant differences between GA21 maize and the near-isogenic maize other than expression of mEPSPS is debatable. The Swedish Board of Agriculture thinks that the first action should be that a co-variance analysis is performed from the notifiers' raw data, in order to see whether p-coumaric acid and ferulic acid do co-vary. The Swedish Board of Agriculture is with regard to the present knowledge of the opinion that the notifier should irrespective of the result of the covariance analysis perform monitoring of a selected number of insect species. This could be sufficient if there

is no true co-variance between p-coumaric acid and ferulic acid. We would consider this as case specific monitoring. In case the co-variance analysis is positive,

The Swedish Board of Agriculture is with regard to the present knowledge of the opinion that the notifier should resolve whether increased levels and fluxes through these and other aromatic compounds confere a risk. Different avenues could be followed. Selected metabolites, such as salicylic aldehyde or salicylic acid, a defence related stilbene and a coumarin could be measured in leaf, root and stalk material from maize cultivated with glyphosate application. Alternatively, detailed field studies of prevalence of different insect species (mainly herbiviores and detritivores but also one predator) in GA21 fields (sprayed with glyphosate) could be performed in Northern and Southern Europe. In such studies the weed control would have to be harmonised in the reference plots, in order to reduce this variable. Alternatively, the most important species interacting with maize in european maize fields could be fed leaves, stalks and roots in laboratory assays.

#### **10.09. Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques**

1) The cultivation of herbicide tolerant GM crops may have negative effects on the biodiversity in the field. This effect would depend on the weed management strategy and not on the GM plant itself. When weed biomass and weed seed numbers are decreased, other organisms that depend on weeds may decrease. This effect may also transcend to higher trophic levels due to a shift in prey availability. Growing glyphosate-tolerant maize will lead to an increased use of herbicides with glyphosate as the active substance in Europe. Glyphosate tolerance in weeds has been reported from other parts of the world with extensive use of glyphosate in agriculture. It is a matter of discussion whether these aspects should be considered and to what extent in the assessment of the genetic modification. It is possible that this aspect belongs to the assessment of the herbicide (Directive 91/414/EEC). It is also possible that it should be addressed in another context. The Swedish Board of Agriculture belives it is important that potential risks with the herbicide and the herbicide use should be assessed in some legal context.

2) It may also be necessary to impose compensatory measures in order to balance a possible negative effect on biodiversity. Alternative management and/or spraying regimes could also be assessed.

### **Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter**

#### **7.08 Toxicology**

The section 4.1.2 of this Scientific Opinion on the application EFSA-GMO- UK-2008-60 contains a description of the evaluation of the EFSA GMO Panel of the compositional analysis. The compounds for analysis were selected in accordance with the OECD consensus document on compositional considerations for new varieties of maize. In accordance with the type of the genetic modification, amino acids and phenolic acids were included in the spectrum of measured compounds. The across location analysis of grain revealed statistically significant differences in some parameters, i.e. fiber fractions and vitamin E levels between the maize GA21 untreated with glyphosate-based herbicide and its conventional counterpart; and fiber fractions, ferulic acid and inositol between the maize GA21 treated with glyphosate-based herbicide and its conventional counterpart. However, these differences were not consistent at all individual locations. No differences that could indicate unintended effects of the genetic modification were found. The EFSA GMO Panel concludes that the compositional data obtained from field trials in Spain and Romania (2006) confirm the results of the previous assessment (EFSA, 2007), and is of the opinion that maize GA21 does not differ compositionally from the conventional counterpart, except for the newly expressed mEPSPS protein

#### **10.09. Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques**

1) Impacts of the specific cultivation, management and harvesting techniques (and hence impacts related to the use of glyphosate on maize GA21), as well as the interplay between the legislation for GMOs and plant protection products are considered under section 6.2.7 of the EFSA GMO Panel Scientific Opinion.

2) The EFSA GMO Panel judges that measures to mitigate risks associated with the use of glyphosate could equally well be put in place either under the legislation for plant protection products (Regulation (EC) No 1107/2009, which replaced Directive 91/414/EEC on 14 June 2011, and Directive 2009/128/EC), or under the legislation for GMOs (Directive 2001/18/EC).

## Ansökan 63 (EFSA/GMO/DE/2008/63)

### Sockerbeta H7-1 – Tolerant mot glyfosat

Remiss och yttrande 2010

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> framför att EPSPS-enzymet finns naturligt i växter och mikroorganismer och har samma funktion i alla arter. Däremot finns skillnader i enzymets struktur mellan arter. Skillnaden i struktur mellan sockerbetans eget EPSPS enzym och det tillförda enzymet från bakterien <i>Agrobacterium</i> är att det sistnämnda har lägre affinitet (bindningsbenägenhet) för glyfosat. Den genetiskt modifierade sockerbetan kan därmed producera aromatiska aminosyror även i närvaro av herbicider som innehåller glyfosat.</p> <p>De analyser som redovisas i ansökan har utförts i enlighet med OECD:s riktlinjer.</p> <p>De odlade formerna av <i>Beta vulgaris</i> (sockerbeta, foderbeta, mangold och röd och gulbeta) härstammar från den vilda strandbetan (<i>Beta vulgaris ssp. maritima</i>) och sockerbeta har därmed möjlighet att korsa sig med strandbeta. <i>Beta vulgaris</i> kan även hybridisera (dvs. korsa sig och få avkomma) med de vilda arterna <i>Beta macrocarpa</i> och <i>B. atriplicifolia</i>.</p> <p>Vid odling av sockerbeta för sockerproduktion är dock hybridisering med vilda släktingar ett begränsat problem eftersom sockerbetan är en 2-årig gröda som normalt går i stock och blommar först efter att ha utsatts för en längre köldperiod (vernalisation). Det förekommer dock att betor stocklöper dvs. går i stock och blommar redan under första året. Om sockerbetan stocklöper innebär detta att skörden och betans sockerinhåll reduceras. För att minimera risken för stocklöpning har man inom den klassiska förädlingen tagit fram sorter som bär på den recessiva (undertryckta) formen av den gen som orsakar stocklöpning utan föregående vernalisation. Moderna sorter avsedda för tempererade klimat är därmed i stort sett resistent mot stocklöpning.</p> <p>Den dominant genvarianten finns dock i vilda betor och det är bl.a. av den anledningen viktigt att undvika att vilda arter pollinerar den odlade betan när denna odlas för fröproduktion. Vid fröproduktion är det även viktigt att särskilt hålla olika odlade betsorter.</p> <p>Odlade betor har inte förmågan att bli ett ogräs. Om den gen som ger herbicidtolerans skulle sprida sig till en vild släkting torde detta inte ge vildarten någon selektiv fördel då herbicider vanligtvis inte används utanför odlade områden.</p> <p>Sockerbetor är känsliga för konkurrens från ogräs och skörden kan kraftigt reduceras om ogräsen inte bekämpas.</p> <p>Enligt en rapport från Livsmedelsekonomiska institutet (SLI-rapport 2007:2) skulle en övergång från konventionell sockerbeta till glyfosattolerant sockerbeta innebära högre kostnad för utsäde, lägre kostnad för herbicider, en inbesparad besprutning mot ogräs, en inbesparad glyfosatbehandling i den övriga växtföljden och att gårdens sockerkvot skulle kunna odlas på en mindre areal. Nettoeffekten skulle enligt SLI:s rapport bli en förbättring av lönsamheten med ca: 1500 kronor per hektar.</p>	

Enligt Jordbruksverkets och Naturvårdsverkets rapport "Herbicidtoleranta gröders påverkan på vissa miljö kvalitetsmål" skulle mängden aktiv substans (den verksamma beståndsdel i bekämpningsmedlet) minska med 43 % per hektar om glyfosattoleranta sockerbeter odlades. Enligt rapporten "GM-crops: global socio-economic and environmental impacts" 1996-2007 (PG Economics Ltd, UK) beräknas den globala odlingen av herbicidtoleranta och insektsresistenta grödor under 2007 ha lett till en minskning av koldioxidutsläppen motsvarande utsläppen från 6.3 miljoner bilar. Herbicidtoleranta grödor kan enligt en rad rapporter, inklusive den ovan nämnda, odlas i plöjningsfria system, något som leder till minskade koldioxidutsläpp på grund av minskad drivmedelsåtgång och att kolet stannar kvar i marken och inte frigörs till atmosfären i form av växthusgaser. Plöjningsfria system minskar även kväveläckage och jorderosion.

Nämnden vill påpeka att en alltför stor spridning av grödor med samma typ av toleransgener innebär en ökad användning av herbicider med en specifik aktiv ingrediens, t.ex. glyfosat. Detta leder i sin tur till att risken för att ogräs ska utveckla tolerans mot herbiciden ökar, något som med tiden kan göra att fördelarna med de herbicidtoleranta grödorna, som t.ex. att de underlättar plöjningsfri odling, går förlorad.

**Kemikalieinspektionen** anser att odling av sockerbeter verkar i motsatt riktning till ramdirektivet för en hållbar användning av bekämpningsmedel. Av de beslutade gemenskapsreglerna på detta område framgår att länderna ska utarbeta handlingsplaner för att minska riskerna och beroendet av bekämpningsmedel. KemI anser att om man då odlar grödor som är speciellt framtagna för att växtskyddsmedel ska användas så verkar det i motsatt riktning till detta direktiv.

I sin ansökan refererar sökanden till att genetiskt modifierad sockerbeter ingick som ett av användningsområdena vid utvärderingen av glyfosat inom EUs översynsprogram av verksamma ämnen. Enligt Europeiska kommissionens granskningsrapport för glyfosat (kommissionen 6511/VI/99, 2002) ska särskild hänsyn tas till risk för läckage till grundvatten vid bedömning av produkter innehållande glyfosat. Kemikalieinspektionen har inte gjort någon bedömning av riskerna för grundvattnet i odlingar av genetiskt modifierad sockerbeter under svenska förhållanden eftersom användningsområdet inte ingått i någon ansökan. Kemikalieinspektionen vill därför inte uttala sig om risk för grundvatten föreligger i Sverige.

I sin ansökan påstår sökanden att möjligheten att använda av glyfosat i sockerbetsodlingar möjliggör en mer hållbar odling t ex genom minskad plöjning. Kemikalieinspektionen ställer sig dock tvekan till om användningen av glyfosat verkligen resulterar i en mer hållbar odling, bl a med tanke på att en ökad användning av glyfosat kommer att påskynda resistensuppkomst hos ogräsen vilket i sin tur kan göra att andra preparat behöver användas.

Alternativet till glyfosatanvändning i sockerbeter kommer i de flesta fall att bestå av användning av andra herbicider. Det är särskilt sannolikt då sockerbeter konkurrerar dåligt med ogräs tidigt i plantans utveckling.

Enligt Jordbruksverkets rapport 2007:21, skulle det ur både miljö- och hälsosynpunkt vara en förbättring att i sockerbetsodling använda glyfosat istället för de idag mest använda ämnena.

Förekomst av herbicidtoleranta ogräs kan motverkas genom en varierad växtföljd med användning av olika herbicider.

Detta gäller såväl för genetiskt modifierade grödor som för grödor som växtförädlats med annan teknik. Huruvida grödans herbicidtolerans åstadkommit genom genetisk modifiering, annan växtförädlings teknik eller är en del av spontan variation inom arten torde sakna betydelse för bedömningen av den hållbara användningen av bekämpningsmedlet.

Vi har svårt att se att POEA, som är en beståndsdel som kan komma att finnas eller inte finnas i ett preparat som används på herbicidtoleranta grödor, ska åtgärdas genom ett beslut om en gröda. Om användning av POEA medför negativa effekter bör åtgärder



<p>Kemikalieinspektionen framför också att vissa glyfosatinnehållande produkter även innehåller tillsatsämnet POEA vilket visat sig vara toxiskt för grodyngel. Man menar att det vid tidpunkten för spridandet skulle kunna finnas risk för negativa effekter på grodyngel om spridningen görs i anslutning till vattendrag.</p>	<p>vidtas under bekämpningsmedelslagstiftningen. Dess användning i växande gröda bör inte vara beroende av om grödan har förädlats för herbicidtolerans genom genetisk modifiering, annan växtfördlingsteknik eller om herbicidtoleransen är en del av spontan variation inom arten.</p>
<p><b>Naturvårdsverket</b> anser att odling av sockerbetan verkar i motsatt riktning till ramdirektivet för en hållbar användning av bekämpningsmedel. Verket anser att det inte är tillräckligt utrett vad herbicidtoleranta grödor får för effekt på miljömål och anser att Sverige bör rösta nej till ett godkännande. Om Sverige ändå röstar ja bör försiktighetsåtgärder vidtas som motverkar eventuella negativa effekter.</p> <p>Naturvårdsverket framför liknande synpunkter som KemI om POEA.</p> <p>Risken för genspridning till sockerbetans vilda släkting strandbeta i Sverige är enligt nuvarande kunskapsläge liten och inget tyder hittills på att herbicidtoleransen ger någon fördel eller nackdel i strandbetans naturliga miljö. Eftersom strandbetan är sällsynt och skyddsvärd och eftersom kunskaperna på området är bristfälliga anser Naturvårdsverket, utifrån försiktighetsprincipen, att eventuell odling av HT-sockerbeta inte bör tillåtas nära kustlokaler som är gynnsamma för strandbeta.</p>	<p>Jordbruksverket instämmer i att särskilda riskhanteringssåtgärder bör vidtas för att motverka eventuella negativa effekter av odling av sockerbetan. Vi har kommunicerat risken för påverkan på biologisk mångfald till EFSA.</p> <p>Se svar till Kemikalieinspektionen angående POEA.</p> <p>Vi delar Naturvårdsverkets uppfattning att genspridning till strandbeta skulle kunna förekomma. Vi anser dock inte att nuvarande riskbedömning föranleder oss att ta upp frågan i den här fasen. Vi kan dock ta upp frågan om restriktioner av odlingsregioner under omröstningsfasen när villkor för beslut ska beslutas.</p>

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

The cultivation of the herbicide tolerant sugar beet may have negative or positive effects on the biodiversity in the field. Arthropods and soil-dwelling organisms that depend on weeds may decrease or increase when weed biomass and/or weed seed numbers are changed. The effect would depend on the weed management strategy.

It may be possible to impose compensatory measures in order to balance a possible effect on biodiversity. Band-spraying should also be considered since it has been shown to lead to a higher degree of biodiversity.

Biodiversity may be increased by band-spraying early in the season followed by late overall spraying. Sprayings late in the season may however kill larger seed-bearing weeds causing less seeds to be produced. If early overall spraying and late bandspraying is applied, this may increase weed seed production but would not lead to the increased biodiversity early in the season, referred to above. A herbicide strategy that alternates between the two modes of bandspraying should be analysed for its short-term and long-term effects on biodiversity.

The Swedish Board of Agriculture would like EFSA to analyse the nature of the possible alternatives that exist for preventing negative effects on biodiversity

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

Ansökan drogs tillbaka.

## Ansökan 71 (EFSA/GMO/BE/2009/71)

Majs MON89034xMON88017 - Resistent mot vissa insekter inom ordningen Coleoptera och Lepidoptera, tolerant mot glyfosat

Remiss och yttrande 2009/2010

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> har inga invändningar mot ett marknadsgodkännande. Gentekniknämnden har tidigare yttrat sig över ansökningar om användning av den aktuella majs hybrid (MON 89034 x MON 88017), samt de enskilda majs linjerna för livsmedel och foder. Nämnden har även yttrat sig över en ansökan om odling av majs MON 88017 och hade då inte några invändningar mot ett beviljande av ansökan.</p> <p>En bedömning av risker med genspridning till vilda populationer är inte aktuell eftersom majs inte har några vilda släktingar i Europa</p> <p>Majspollenet är ett av de största och tyngsta pollen kornen som sprids med vinden, vilket begränsar det avstånd pollenet har möjlighet att sprida sig. Detta betyder inte att genflöde från genetiskt modifierad majs till konventionellt förädlad majs inte kan ske. En sådan händelse skulle dock inte i sig innebära någon miljörisk.</p> <p>Majsrotbaggen är en av de huvudsakliga skadegörarna på majs i USA. Både larverna och de adulta (färdigutvecklade) insekterna angriper majs, och både jord och blad insekticider används vid bekämpning av insekten. Majsrotbaggen påvisades första gången i Europa 1992, i Serbien, och har därefter spridit sig över den europeiska kontinenten. För majs motten gäller det omvända. Arten härstammar från Europa men finns nu även i Nordamerika.</p> <p>Den aktuella majsens insektsskydd har en hög grad av specificitet då den endast är giftig för vissa arter inom de två insektsordningarna Lepidoptera och Coleoptera.</p> <p>En metaanalys (statistisk metod som utnyttjar resultat från flera oberoende studier) av 42 fältförsök visade att icke-målorganismer generellt sett är mer rikligt förekommande i fält med Bt-bomull och Bt-majs än i konventionella odlingar där kemiska bekämpningsmedel används. I jämförelse med fält där inga kemiska bekämpningsmedel användes var dock vissa grupper av icke-målorganismer mindre förekommande i Bt-fälten. När det gäller majs som modifierats för att motstå angrepp från arter inom ordningen Coleoptera fann man dock inga skillnader mellan dessa odlingar, konventionella odlingar och odlingar där man inte använde kemiska bekämpningsmedel (Science 316:1475,2007). Som tidigare nämnts har Bt länge använts som biologiskt insektsbekämpningsmedel.</p> <p>En studie där påverkan på icke-målorganismer vid denna typ av bekämpningsstrategi jämförs med odling av Bt-grödor vore av intresse.</p> <p>Odling av insektsresistent genetiskt modifierad majs har inneburit att användningen av insekticider minskat på flera håll i världen. De enda genetiskt modifierade sorter som är godkända för odling inom EU är hybrider mellan den Lepidopteraresistent majs MON 810 och konventionellt förädlade majs linjer. Spanien är det land inom EU som odlar de största arealerna med den insektsresistent</p>	

majsen. I en vetenskaplig artikel publicerad i Nature Biotechnology (26:384, 2008) redovisas följande siffror vad gäller insekticidanvändning vid odling av genetiskt modifierad respektive konventionell majs. I snitt besprutades den konventionella majsen med insekticider 0.86 gånger/år, medan den genetiskt modifierade majsen besprutades

0.32 gånger/år. 70 % av de lantbrukare som odlade genetiskt modifierad majs använde inga kemikalier alls. Motsvarande procentsats för de som odlade konventionell majs var 42 %. I samtliga områden som undersöktes var det mer ekonomiskt lönsamt att odla Bt-majs jämfört med konventionell majs. Lönsamhetsökningen varierade dock kraftigt mellan de olika områdena från 3.17 till 122 euro/hektar.

Enligt rapporten "GM-crops: global socio-economic and environmental impacts" 1996-2007 (PG Economics Ltd, UK) beräknas den globala odlingen av herbicidtoleranta och insektsresistenta grödor under 2007 ha lett till en minskning av koldioxidutsläppen motsvarande utsläppen från 6.3 miljoner bilar. Herbicidtoleranta grödor kan enligt en rad rapporter, inklusive den ovan nämnda, odlas i plöjningsfria system något som leder till minskade koldioxidutsläpp på grund av minskad drivmedelsåtgång och att kolet stannar kvar i marken och inte frigörs till atmosfären i form av växthusgaser. Plöjningsfria system minskar även kväveläckage och jorderosion.

Den primära effekten av de Lepidoptera-specifika generna är att de ger skydd mot insektsangrepp. En indirekt effekt är att halterna av svampgifter (mykotoxiner) i majsen kraftigt reduceras, något som är viktigt ur livsmedels-och fodersäkerhetssynpunkt.

Liksom vid alla typer av insekticidanvändning finns risken att insektspopulationer utvecklar resistens (motståndskraft) mot de insektsgifter (toxiner) som produceras av insektsresistenta genetiskt modifierade grödor. Man känner idag till drygt 500 arter av insekter som utvecklat resistens mot en eller flera typer av insekticider. Den vanligaste resistensmekanismen när det gäller den typ av toxin som produceras av de insektsresistenta grödorna är att det mottagarprotein (receptor) som toxinet binder till i insektens mag-tarmkanal muterar på ett sådant sätt att toxinet inte längre kan binda och orsaka insekten skada. Det är inte bekämpningsmedlet i sig som orsakar den mutation som gör en individ resistent. Inom varje art finns en genetisk variation och den eller de individer som bär på en naturlig mutation i receptorgen som gör att proteinet inte kan binda överlever och kan föra mutationen vidare till sin avkomma. För att fördröja en eventuell resistensutveckling har två Lepidoptera-specifika gener som kodar för olika proteiner som binder till olika mottagarproteiner tillförts den aktuella majslinje och odlingarna kommer att omges av bårder av konventionell majs. För att ytterligare minska risken för resistensutveckling innefattar ansökan en övervakningsplan (Insect resistance monitoring plan).

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

Growing of a maize with resistance to lepidopteran and coleopteran pests may cause unintended effects on insects that are temporarily visiting the field. It may also cause unintended effects on insects that live in the field more continuously. Such effects should be considered and may have to be analyzed further, for instance in more exhaustive field trials.

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

Ansökan drogs tillbaka.

## Ansökan 72 (EFSA/GMO/NL-2009-72)

majs MON89034 x NK603 - Resistent mot vissa insekter inom ordningen Lepidoptera, tolerant mot herbicider med glyfosat

## Remiss och yttrande 2009/2010

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> framför att en bedömning av risker med genspridning till vilda populationer är inte aktuell eftersom majs inte har några vilda släktingar i Europa</p> <p>Majspollenet är ett av de största och tyngsta pollenkornen som sprids med vinden, vilket begränsar det avstånd pollenet har möjlighet att sprida sig. Detta betyder inte att genflöde från genetiskt modifierad majs till konventionellt förädlad majs inte kan ske. En sådan händelse skulle dock inte i sig innebära någon miljörisk.</p> <p>Enligt EU:s gemensamma regler om spårbarhet och märkning ska genetiskt modifierade organismer (GMO) och livsmedel och foder som består av, innehåller eller har framställts av GMO märkas och kunna spåras. I de fall det skett en oavsiktlig inblandning av små mängder GMO behöver produkten inte märkas så länge GMORåvaran inte överskrider 0,9 %.</p> <p>Samexistens mellan olika typer av produktion sker redan idag i Europa. Exempel på produktionslinjer som hålls isär är majs som används som djurfoder och majs för livsmedelsproduktion.</p> <p>Då det kan bedömas att den aktuella majshybriden inte kommer att odlas som ersättning för ekologiskt odlade grödor görs i följande stycken endast en jämförelse med konventionellt odlad majs.</p> <p>Majsrotbaggen är en av de huvudsakliga skadegörarna på majs i USA. Både larverna och de adulta (färdigutvecklade) insekterna angriper majsen, och både jordoch bladinspekticider används vid bekämpning av insekten. Majsrotbaggen påvisades första gången i Europa 1992, i Serbien, och har därefter spridit sig över den europeiska kontinenten. För majsmotten gäller det omvända. Arten härstammar från Europa men finns nu även i Nordamerika.</p> <p>Den aktuella majsens insektsskydd har en hög grad av specificitet då den endast är giftig för vissa arter inom de två insektsordningarna Lepidoptera och Coleoptera.</p> <p>En metaanalys (statistisk metod som utnyttjar resultat från flera oberoende studier) av 42 fältförsök visade att icke-målorganismer generellt sett är mer rikligt förekommande i fält med Bt-bomull och Bt-majs än i konventionella odlingar där kemiska bekämpningsmedel används. I jämförelse med fält där inga kemiska bekämpningsmedel användes var dock vissa grupper av icke-målorganismer mindre förekommande i Bt-fälten. När det gäller majs som modifierats för att motstå angrepp från arter inom ordningen Coleoptera fann man dock inga skillnader mellan dessa odlingar, konventionella odlingar och odlingar där man inte använde kemiska bekämpningsmedel (Science 316:1475,2007). Som tidigare nämnts har Bt länge använts som biologiskt insektsbekämpningsmedel. En studie där påverkan på icke-målorganismer vid denna typ av bekämpningsstrategi jämförs med odling av Bt-grödor vore av intresse.</p> <p>Odling av insektsresistent genetiskt modifierad majs har inneburit att användningen av insekticider minskat på flera håll i världen. De enda genetiskt modifierade sorter som är godkända för odling inom EU är hybrider mellan den Lepidopteraresistent majs MON 810 och konventionellt förädlade majslinjer. Spanien är det land inom EU som odlar de största arealerna med den insektsresistent majs. I en vetenskaplig artikel publicerad i Nature Biotechnology (26:384, 2008) redovisas följande siffror vad gäller insekticidanvändning vid odling av genetiskt modifierad respektive konventionell majs. I snitt besprutades den konventionella majs med insekticider 0.86 gånger/år, medan den genetiskt modifierade majs besprutades 0.32 gånger/år. 70 % av de lantbrukare som odlade genetiskt modifierad majs använde inga kemikalier alls. Motsvarande procentsats för de som odlade konventionell majs var 42 %. I samtliga områden som undersöktes var det mer ekonomiskt lönsamt att odla Bt-majs jämfört med konventionell majs. Lönsamhetsökningen varierade dock kraftigt mellan de olika områdena från 3.17 till 122 euro/hektar.</p> <p>Gentekniknämnden anser att odling av majsen är etiskt acceptabel.</p> <p>Enligt rapporten "GM-crops: global socio-economic and environmental impacts" 1996-2007 (PG Economics Ltd, UK) beräknas den globala odlingen av herbicidtoleranta och insektsresistent grödor</p>	

under 2007 ha lett till en minskning av koldioxidutsläppen motsvarande utsläppen från 6.3 miljoner bilar. Herbicidtoleranta grödor kan enligt en rad rapporter, inklusive den ovan nämnda, odlas i plöjningsfria system något som leder till minskade koldioxidutsläpp på grund av minskad drivmedelsåtgång och att kolet stannar kvar i marken och inte frigörs till atmosfären i form av växthusgaser. Plöjningsfria system minskar även kväveläckage och jorderosion. Den primära effekten av de Lepidoptera-specifika generna är att de ger skydd mot insektsangrepp. En indirekt effekt är att halterna av svampgifter (mykotoxiner) i majs kraftigt reduceras, något som är viktigt ur livsmedels- och fodersäkerhetssynpunkt. Liksom vid alla typer av insekticidanvändning finns risken att insektspopulationer utvecklar resistens (motståndskraft) mot de insektsgifter (toxiner) som produceras av insektsresistenta genetiskt modifierade grödor. Man känner idag till drygt 500 arter av insekter som utvecklat resistens mot en eller flera typer av insekticider. Den vanligaste resistensmekanismen när det gäller den typ av toxin som produceras av de insektsresistenta grödorna är att det mottagarprotein (receptor) som toxinet binder till i insektens mag-tarmkanal muterar på ett sådant sätt att toxinet inte längre kan binda och orsaka insekten skada. Det är inte bekämpningsmedlet i sig som orsakar den mutation som gör en individ resistent. Inom varje art finns en genetisk variation och den eller de individer som bär på en naturlig mutation i receptorgen som gör att proteinet inte kan binda överlever och kan föra mutationen vidare till sin avkomma. För att fördröja en eventuell resistensutveckling har två Lepidoptera-specifika gener som kodar för olika proteiner som binder till olika mottagarproteiner tillförts den aktuella majslinje och odlingarna kommer att omges av bårder av konventionell majs. För att ytterligare minska risken för resistensutveckling innefattar ansökan en övervakningsplan (Insect resistance monitoring plan).

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

### D.7.1 Comparative assessment

The following is observed. P-coumaric acid is significantly higher in MON89034 x NK603 than in the control maize in Northern Europe but not in Southern Europe. In Argentine the mean level is higher without being significantly higher. Ferulic acid concentration is not elevated.

The shikimate biochemical pathway, where EPSPS is involved, seems to be regulated mainly on the transcriptional level in plants. Introducing a gene under the control of a foreign constitutive promoter may circumvent normal feedback regulation. The assumed increased levels of EPSPS may in turn lead to elevated levels of secondary metabolites from this pathway as well as from pathways branching from the shikimate pathway. P-coumaric acid and ferulic acid are metabolites downstream in this pathway.

Levels of the amino acids tyrosine, phenylalanine and tryptophan are not elevated. The same is true for folic acid but vitamin E concentrations are significantly elevated in two data points. These substances are biosynthetically connected to the shikimate pathway. The collected data indicates that there is no general elevation of metabolites in the shikimate pathway and connected pathways. However, in spite of unchanged pool sizes of for example the amino acids it cannot be totally excluded that there is an elevated flow of metabolites via the amino acids, not detected as elevated pool sizes.

The elevated levels of p-coumaric acid and vitamin E can very well be the result of random significance values. And indeed p-coumaric acid levels are significantly elevated also in one data point for MON89034 without the modified EPSPS present. Also, in the notification of NK603 the single data point for p-coumaric acid did not show elevation. However, in the field studies in Kendrick et al 2005, Sammons and Leafgren 2006 and somewhat Kendrick and Clark 2006b, but not in Kendrick and Clark 2006a, there is an unexpected tendency towards greater resistance to ear rot in the tested maize. The tendency of effects on grasshoppers mentioned in D.9.5. is also unexpected. There could theoretically be a causal link. There are substances that function in the plants defense towards herbivores and pathogens metabolically close to p-coumaric acid, for example coumarins, stilbenes and salicylic acid.

An increase in metabolites in the shikimate biochemical pathway and beyond does not necessarily imply that the maize may negatively affect other organisms. For example, p-coumaric acid is a natural component of food. The observations rather should trigger an investigation of whether elevation of other connected metabolites may lead to negative effects on other organisms, such as grasshoppers.

The expression level of EPSPS is approximately six times higher in leaves than in grain. An elevation of metabolites in the discussed pathways should be easier to detect in leaves. Also, defence related substances in vegetative tissues would have a greater probability to affect herbivores.

P-coumaric acid should be measured, as an easily analysed indicator of increase of metabolite levels downstream of the shikimate pathway, in MON89034 x NK603 leaf, stem, root and ear tissue. Alternatively, another study could be performed that would resolve the issue.

#### **D.9.5. Interactions of the GM plant with non-target organisms**

The investigations of non-target organisms display a pattern indicating that grasshoppers may be negatively affected by MON89034 x NK603. There is such a tendency in Kendrick et al 2005 and in Kendrick and Clark 2006a. There is no such tendency in Kendrick and Clark 2006b and Sammons and Leafgren. However in data points where there is no difference between the test, control and reference, often the presence of grasshoppers is zero or at a low level in all categories. Therefore, the value of those studies is lower for detecting differences between the maize lines.

The results from the qualitative studies are thus inconclusive when it comes to grasshoppers. Therefore a quantitative study is warranted, either in field or as a feeding experiment.

There is no study performed on water-living insects and some of them can selectively eat pollen. Cry1A.105 is a chimeric protein, which does not normally exist in nature. Bt-protein expression is also much higher in pollen of this maize than for MON810. Therefore, feeding studies should be performed on water-living close relatives to lepidoterans, for example caddies flies.

### **Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter**

Ansökan drogs tillbaka.

## **Ansökan 83 EFSA-GMO-UK-2010-83**

**Majs 604 MIR** - resistent mot vissa insekter inom ordningen skalbaggar

Remiss och synpunkter 2011

<b>Remissvar</b>	<b>Jordbruksverkets kommentar</b>
<p><b>Gentekniknämnden</b> har ur miljösynpunkt inga invändningar mot ett marknadsgodkännande för odling av den genetiskt modifierade majsens MIR 604. Vi anser vidare att odling av majsens är etiskt acceptabelt.</p> <p>Den domesticerade majsens är till stor del beroende av människan och har ingen möjlighet att sprida sig och bli ett ogräs.</p>	

<p>Att pollen från MIR 604 sprids till konventionella majsodlingar kan inte uteslutas. En sådan händelse skulle dock inte innebära någon miljörisk.</p> <p>Samexistens mellan olika typer av produktion sker redan idag i Europa.</p> <p>Odling av insektsresistenta grödor kan ha en negativ effekt på icke-målorganismer. I de undersökningar som genomförts har ingen negativ effekt på arter inom andra Coleopterafamiljer eller andra insektsordningar observerats.</p> <p>Baserat på det underlag som ges bedömer Gentekniknämnden att odling av MIR 604 inte innebär några risker för miljön. Däremot skulle odling av den insektsresistenta majsen kunna innebära att användningen av kemiska bekämpningsmedel reducerades, vilket är positivt ur miljösynpunkt. Gentekniknämnden har därför inga invändningar mot ett marknadsgodkännande av MIR 604.</p>	
<p><b>Naturvårdsverket</b> tillstyrker att genmodifierad majs godkänns för odling om följande villkor ingår i tillståndet: Specifik övervakning ska utföras av påverkan på coleoptera-arter, särskilt Chrysomelidae bladbaggar.</p> <p>Naturvårdsverket vill ha möjlighet att yttra sig över andra länders synpunkt och förslag till villkor för odling inför omröstning i SKLD.</p> <p>Naturvårdsverket bedömer att risken är minimal att majsen MIR 604 kommer att sprida sig utanför odlingsfälten och bli invasiv.</p> <p>Bt-toxiner är relativt specifika. Det är dock mycket svårt med hjälp av bioassays att helt avgöra vilka arter som under naturliga förhållanden är känsliga för ett specifikt toxin. Vid odling bör specifik övervakning av effekterna på icke målorganismer, främst insekter i familjerna Chrysomelidae, Carabidae och Coccinellidae genomföras. Hur många utrotningshotade arter av Chrysomelidae som finns i områden som denna ansökan gäller vet vi inte och det bör klargöras. Det bör även genomföras specifik övervakning för andra inhemska Coleopteraarter som bidrar till ekologiska processerna som påverkar den biologiska mångfalden i jorden och markens bördighet.</p> <p>Naturvårdsverket bedömer att risken för utkorsning av MIR 604 med vilda släktingar i EU är obefintlig</p>	<p>Jordbruksverket kommer att lämna synpunkter till EFSA om övervakningen.</p> <p>Jordbruksverket kommer att ge Naturvårdsverket tillgång till de efterfrågade dokumenten så snart vi får dem. Verket kommer att få tillfälle att yttra sig inom de tidsramar som ges. Jordbruksverket instämmer. Detta kommer att behandlas i miljöriskbedömningen.</p>

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

### Protected leaf beetles

mCry3A affect certain insects from the family Chrysomelidae (leaf beetles). There are leaf beetles that are threatened in Sweden. Some are present only in regions of the country where maize is not cultivated and it is therefore unlikely that they come in contact with the cultivation of MIR604. Many have a known host plant and for that reason, it is unlikely that they come in contact with the cultivation of MIR604 or ingests mCry3A otherwise. However, there are some threatened leaf beetles (see below) where it is not known how the larvae live and which therefore cannot be excluded that the larvae can eat some part of the maize plant. A negative effect can occur if 1) the leaf beetles occur in areas where MIR604 grown, 2) larvae ingests mCry3A for example by eating the maize plant, and 3) the larvae are sensitive to MIR604. (A further condition for the negative effect is of course that MIR604 is grown in such a scale that the population of sensitive organisms are affected.)

We are of the opinion that EFSA should ask the applicant to show, for example, through literature studies or practical experiments, if there is a risk that the leaf beetles listed below may come in contact with MIR604 in cultivations or in any other way. If contact cannot be ruled out, the applicant should study whether the species is sensitive to mCry3A. If it is not possible to assess in advance, post market environmental monitoring may moderate the need for beforehand knowledge.

List of threatened Chrysomelidae that occur in maize-growing regions of Sweden, without known host plant: *Labistomis tridentate*, *L. humeralis*, *L. longimana*, *Chryptocephalus cordiger*, *C. sexpunctatus*, *C. sericeus*, *C. hypochoeridis*, *C. elongatus*, *C. bilineatus*, *C. exiguus*. (Source: Swedish Species Information Centre, ArtDatabanken <http://snotra.artdata.slu.se/artfakta/GetSpecies.aspx?SearchType=Advanced>)

### Other protected Coleoptera

Because the spectrum of insects that are sensitive to mCry3A has changed, compared with native Cry3A one cannot use other studies of Cry3A to draw firm conclusions about the beetles affected by mCry3A. Can other beetles than leaf beetles be affected by mCry3A? It is not so many that have been tested. EFSA should consider requiring more beetle species tested, such as European species of ladybug.

### Degradation in digestion

The applicant has shown that mCry3A is degraded in simulated gastric fluid digestion. The applicant has also shown that mCry3A is degraded in soil with a half-life of about 8 days. However, there is no study of the degradation in gastric digestion in vivo. It is not impossible that parts of the maize grain or silage may come out un-degraded or only partially degraded via manure when feeding cattle.

Because the spectrum of insects that is sensitive to mCry3A has changed, compared with native Cry3A one cannot use other studies Cry3A to draw firm conclusions about the beetles affected by mCry3A.

Can beetles that live in soil fertilized with manure from animals fed mCry3A be affected? Can beetles that live in manure from animals fed mCry3A be affected?

We are of the opinion that EFSA should ask the applicant to show, for example, through literature studies or practical experiments, if there is a risk of adverse effects on the beetles that come into contact with manure from animals fed with MIR604. The applicant may either show that mCry3A does not occur in manure, or demonstrate that the beetles in question are not sensitive.

### The monitoring plan



If it is uncertain whether threatened leaf beetles or other threatened beetles may be affected by MIR604, we are of the opinion that EFSA should ask the applicant to consider case-specific monitoring of threatened species that may be affected.

According to the applicant's calculation, 2500 forms are required to detect an effect of 3%. The applicant plans to send out 250 forms per year. It means that an effect by that magnitude is substantiated only after the entire monitoring period. We are of the opinion that EFSA should ask the applicant to reason about which effects that can be detected with the proposed method, and the magnitude of effects that can be detected by smaller sample sizes. What is interesting is if one may discover potentially biologically relevant effects before they have caused significantly negative consequences.

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

Ansökan drogs tillbaka.

## Ansökan 88 EFSA-GMO-SE-2010-88

Potatis Amadea - förhöjd halt av stärkelsekomponenten amylopektin, selektionsmarkören AHAS

Remiss och synpunkter 2011

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> har inga invändningar mot ett marknadsgodkännande. Potatis kan föröka sig via knölar eller via frön. Knölar är generellt frostkänsliga och kalla, våta jordar och patogener begränsar knölarnas överlevnad från säsong till säsong. Utveckling av eventuella överliggare (plantor som kommer upp året efter odling) begränsas ytterligare genom bl.a. plöjning och ogräsbekämpning. På grund av potatisens komplexa genetiska bakgrund är fröplantor vanligtvis svaga och har lågt odlingsvärde. Potatis förökas därför uteslutande via knölar.</p> <p>Potatis är en introducerad art och det finns inga vilda växter i Europa som den kan korsas med. Potatisen skulle dock kunna sprida sitt pollen till konventionella potatisodlingar. En eventuell pollinering av konventionell potatis skulle inte göra att egenskaperna fördes vidare i produktionskedjan eftersom potatis förökas via knölar. Vidare har den potatissort som modifierats mycket låg pollenproduktion och producerar sällan bär.</p> <p>Det protein som produceras med de tillförda DNA-sekvenserna som mall är låga halter av proteinet AHAS. AHAS-proteinet är naturligt förekommande i växter och mikroorganismer. En enstaka mutation i genen leder till att aminosyran asparagin byts ut mot serin i proteinet. Denna så kallade aminosyra-substitution gör AM04-1020 tolerant mot imidazolinon-herbicer i vävnadsodling. Samma substitution är naturligt förekommande och har inducerats med hjälp av konventionell mutagenes. Konventionella sorter av vete, ris och majs som bär på denna substitution odlas kommersiellt sedan 1993.</p> <p>Att separera amylopektin och amylos i konventionell potatis är en energi- och kostnadskrävande process. Man kan även behandla stärkelsen kemiskt så att egenskaperna förändras. Denna process är också energikrävande. AM01-1020 skulle kunna användas i olika industriella processer utan separationsprocessen eller den kemiska modifieringen. Detta i sin tur skulle kunna leda till energibesparingar.</p>	

<p><b>Naturvårdsverket</b> tillstyrker att potatisen kan godkännas för odling under förutsättning att övervakning sker. Naturvårdsverket anser att samma krav på övervakning, i tillämpliga delar, bör gälla för Amadea som för den redan marknadsgodkända potatissorten Amflora.</p> <p>Bland annat bör följande komponenter övervakas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Närvaro av potatis i fälten samt utanför fälten åren efter odling.</li> <li>• Effekter på icke-målorganismer</li> <li>• Känslighet för sjukdomar och skadegörare</li> <li>• Allmänna egenskaper hos växten</li> </ul> <p>Naturvårdsverket vill ha möjlighet att yttra sig över andra länders synpunkter och förslag till villkor för odling inför omröstning</p>	<p>Jordbruksverket framför till EFSA att en särskild övervakning av förekomst utanför fält bör utföras och att lantbrukarformuläret, vilket är en del av övervakningen, ska kompletteras med frågor om hantering av överliggare.</p> <p>Formulärets utformning finns i ett annex som inte remitterades. Det finns frågor om lantbrukarens observationer av biologisk mångfald i detta. Även om lantbrukaren bara skulle upptäcka stora förändringar anser Jordbruksverket att det är tillräckligt med hänsyn till den mycket låga sannolikheten för effekter på icke-målorganismer i detta fall.</p> <p>Observationer av känslighet för sjukdomar och skadegörare samt allmänna egenskaper efterfrågas i lantbrukarformuläret. Lantbrukaren är väl lämpad att bedöma dessa parametrar. Jordbruksverket anser att det är tillräckligt</p> <p>Kommissionens förslag till beslut inkl. förslag till villkor kommer att remitteras i sedvanlig ordning. Medlemsstaternas ställningstaganden inför omröstning blir dock vanligen inte kända i förväg. Det som kommer att finnas tillgängligt är deras yttranden i konsultationsfasen, som publiceras på EFSA:s webbplats.</p>
--	--

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

### A.7 conditions for placing on the market

The market introduction plan in Annex 1 contains an annex describing the Identity Preservation Plan (IPS). We suggest that this IPS annex is deleted from the application, since an IPS has to be a living document. If it is a part of the application it becomes binding in all its details and cannot be changed. Parts with relevance for safety should however be retained within the application.

### D.10.5 Interactions of the GM plant with non-target organisms

Statistical significance should be calculated for effects on reproduction in the Colorado beetle feeding study.

### D.10.8 Effects on biogeochemical processes

Statistical significance should be calculated from the data in the soil microbial activity study.

### D.12 Environmental monitoring plan

Spread to / occurrence outside the field is unexpected but should be monitored. This parameter is a key parameter. If the expected result, which is no spread, is confirmed, no potential effect downstream of the event will be realized. Spread should be monitored and not any of all possible numerous downstream parameters. This should be part of general surveillance but outside the farm questionnaire. It should be performed by

directed studies along the edge of a number of selected sites. If found, plants should be left on the site but sampled for identification. They should be monitored for two more seasons and then destroyed.

The farm questionnaire should be extended with questions about volunteer management in the field.

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

Ansökan drogs tillbaka.

## Ansökan 90 (EFSA-GMO-BE-2010-90)

**majs MON 89034-** resistent mot vissa insekter inom ordningen Lepidoptera (2 olika *cry*-gener)

Remiss och synpunkter 2012

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> framför att majs är en introducerad art som odlats i Europa i cirka 500 år. Den har inga vilda släktingar i Europa, varför en bedömning av risken för genspridning till vilda arter inte är aktuell. Den domesticerade majsen är till stor del beroende av människan och har ingen möjlighet att sprida sig och bli ett ogräs. Den primära effekten av de Lepidoptera-specifika generna är att de ger skydd mot insektsangrepp. En indirekt effekt är att halterna av svampgifter (mykotoxiner) i majsen kraftigt reduceras, något som är viktigt ur livsmedels- och fodersäkerhetssynpunkt.</p> <p>Det finns alltid en risk att insektspopulationer utvecklar resistens mot de ämnen som används för att bekämpa dem. Detta gäller även de <i>cry</i>-proteiner som produceras av de insektsresistenta Bt-grödorna. De båda <i>cry</i>-proteinerna som produceras av MON 89034 har samma effekt på Lepidoptera-arter, men via olika verkningsmekanismer. Detta torde fördröja en eventuell resistensutveckling.</p> <p>Företagets plan (Insect Resistance Management Plan) för att aktivt fördröja en eventuell resistensutveckling innefattar bland annat plantering av refuger med konventionell majs, övervakning av en eventuell resistensutveckling och en åtgärdsplan om resistens skulle uppstå i en insektspopulation.</p> <p>Då MON 89034 inte kommer att användas vid ekologisk odling görs i följande stycken en jämförelse med konventionellt odlad majs. Eftersom ett visst <i>cry</i>-protein bara är skadligt för ett begränsat antal insektsarter så blir påverkan på icke-målorganismer (de insekter man inte vill bekämpa) mindre i jämförelse med kemiska bekämpningsmedel. Detta har bland annat visats i en metaanalys (en statistisk metod som utnyttjar resultat från flera oberoende studier) av 42 fältförsök (Science 316: 14 7 5, 2007).</p> <p>En rad vetenskapliga artiklar har publicerats där Bt-grödors påverkan på icke-målorganismer studerats i fält eller under kontrollerade laboratorieförhållanden. Det rör sig om insektsgrupper som till exempel nyckelpigor, jordlöpare, parasitsteklar, skinnbaggar, bin, humlor, hoppstjärtar, kortvingar, bladbaggar, stritar, bladlöss, nätvingar, gråsuppor, spindlar, kvalster och maskar. Nämnden känner inte till några publikationer som visar att <i>cry</i>-proteiner skulle utgöra ett hot mot någon av dessa djurgrupper.</p> <p>Inom EU är Spanien det land som odlar de största arealerna med Bt-majs. I en artikel publicerad i den vetenskapliga tidskriften Nature Biotechnology (26:384, 2008) redovisades följande siffror vad gäller insekticidanvändningen vid odling av Bt- respektive konventionell majs. I snitt besprutades den konventionella majsen med insekticider 0.86 gånger/år, medan Bt-majsen besprutades 0.32 gånger/år.</p>	

70% av de lantbrukare som odlade Bt-majs använde inga kemikalier alls. Motsvarande procentsats för de som odlade konventionell majs var 42%.

Livsmedels- och fodertillståndet för MON 89034 inkluderar även pollen.

Etisk bedömning: Cry-proteiner har under lång tid använts som biologiskt bekämpningsmedel utan att några negativa effekter på miljön rapporterats. Däremot har studier visat att Bt-grödor generellt sett har mindre miljöpåverkan än konventionellt odlad majs. Att insektspopulationer utvecklar resistens mot de ämnen människan valt att bekämpa dem med är ett faktum. De föreslagna åtgärderna för att fördröja en eventuell resistensutveckling i kombination med att MON 89034 producerar två typer av cry-protein torde fördröja denna process.

Mot bakgrund av det ovan nämnda anser nämnden att odling av majsen MON 89034 är etiskt acceptabelt.

**Naturvårdsverket** anser att det i ansökan inte finns tillräckligt vetenskapligt underlag för att bedöma om odling av majs med ovan nämnda insektstolerans kan skada den biologiska mångfalden i Sverige. Därför bör inga godkännanden för kommersiell odling ges innan påverkan på den biologiska mångfalden nogt utvärderats utifrån nationella fältstudier.

Jordbruksverket instämmer i att påverkan på biologisk mångfald måste utvärderas nogt. Fältförsök i Sverige är dock inte den bästa metoden för MON 89034. Eventuella fältförsök bör göras i områden där det är mest troligt att majs kommer att odlas, och där störst exponering och påverkan kan befaras. Fältförsök har utförts i Tyskland och Spanien. MON 89034 kommer troligen inte att odlas i Sverige.

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

”The Swedish Board of Agriculture would like to point out that it has not been shown in the application that water-living organisms are not affected by maize MON 89034. EFSA should take that possibility into account.”

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

Ärendet drogs tillbaka.

## Ansökan 104 EFSA/GMO/ES/2012/104

**Bomull GHB614-** tolerant mot herbicider med glyfosat

Remiss och synpunkter 2012

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämndens</b> övervägande handlar om att det inte finns vilda släktingar inom EU som bomull kan korsas med. Spridning av bomullsfrön och etablering av plantor utanför jordbruksmark begränsas av en kombination av avsaknad av frövila, frostkänslighet, låg konkurrenskraft och mottaglighet för sjukdomar. Den tillförda egenskapen torde inte förändra detta.</p> <p>Företaget kommer att använda sitt nätverk av växtspecialister för att utforma ett lämpligt ogräsbekämpningsprogram som bygger på god lantmannased och de ogräs som finns i området</p>	

**Livsmedelsverket** drar slutsatsen att bomullen GHB614 redan har riskvärderats som livsmedel och foder, och för import och framställning av tekniska produkter. I det yttrande som lämnades av EFSA:s GMO-Panel drogs slutsatsen att bomullen GHB614 är lika säker som motsvarande bomull som inte genmodifierats med avseende på människors och djurs hälsa och på miljön. Livsmedelsverket har samma ståndpunkt. Livsmedelsverket har nu granskat den information som finns tillgänglig i den aktuella ansökan med avseende på produktens säkerhet för människor och djur. Ingen information har framkommit som föranleder Livsmedelsverket att ändra sin tidigare åsikt om bomullen.

*Se även livsmedelsverkets sammanfattning av ärendet (EFSA-GMO-NL-2008-51) bilaga 3*

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

Levels of the three cyclopropanoid fatty acids measured were demonstrated to be significantly lower. This in itself raises no concern for environmental effects. The precursor oleic acid is also slightly but significantly reduced in the over-all comparison as well as in several sites. Limited studies of non-target organisms show no differences. It can thus be assumed that these plants will not have a negative effect on other organisms. However, as long as the cause for the metabolic difference is unknown, definitive conclusions on levels of these substances for all future conditions cannot be made. The Swedish Board of Agriculture suggests that the EFSA tries to resolve the causal factor for the difference. Alternatively the EFSA could consider inclusion of measurements of cyclopropanoid fatty acids in the post market environmental monitoring plan.

## Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter

Ärendet drogs tillbaka.

## EFSA/GMO/RX/MON810

**majs MON 810** – resistent mot vissa insekter inom ordningen Lepidoptera (förnyelse)

Remiss och synpunkter 2008

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> framför följande:</p> <p>I en nyligen publicerad vetenskaplig artikel genomfördes en metaanalys av 25 studier som oberoende av varandra undersökte potentiella effekter av cry-protein på honungsbin. Inga negativa effekter på vare sig larver eller adulta insekter kunde påvisas.</p> <p>En metaanalys av 42 fältförsök, publicerad 2007, visade att icke målorganismer generellt sett är mer rikligt förekommande i fält med Bt-bomull och Bt-majs än i konventionella odlingar där kemiska bekämpningsmedel används. I jämförelse med insekticid-fria fält var dock vissa grupper av icke målorganismer mindre förekommande i Bt-fälten. Den minskade insekticidanvändning vid odling av Bt-grödor torde även medföra andra miljö fördelar jämfört med odling av</p>	<p>Jordbruksverket anser att den springande punkten är huruvida organismer kan påverkas av en ev. låg nedbrytningshastighet av Bt-toxin. Jordbruksverket har ställt frågor om Cry1A(b):s påverkan av nedbrytande organismer i jord.</p> <p>Jordbruksverket har föreslagit att EFSA:s GMO-panel ska analysera de nya rönen och överväga meningsfulla övervakningsstudier.</p>

konventionella grödor där kemiska bekämpningsmedel används.

Nedbrytning av biomassa och utsöndring av protein från rötter kan leda till att cry-protein återfinns i jordar där Bt-grödor odlas. Ett stort antal rapporter har publicerats där man undersökt hur snabbt proteinet bryts ner i jorden. De motstridiga resultat som redovisats (några få dagar till flera år) sägs ha flera förklaringar. Proteinets tycks t.ex. brytas ner långsammare i sura jämfört med i alkaliska jordar, och nedbrytningshastigheten varierar beroende på halten av lermineraler och strukturen på mikroorganismssamhället i jorden.

I en nyligen publicerad artikel i "Journal of Agricultural and Food Chemistry", menar man att även begränsningar i de metoder som använts i tidigare studier är en bidragande orsak till de motstridiga resultaten. I denna studie visar man att cry-proteinet aktivt bryts ner av den mikrobiella faunan i jorden och att det inte stannar kvar i jorden under någon längre tid. I en studie publicerad 2007 undersökte man Bt-majsens påverkan på nematoder och mikroorganismer i jorden. Man använde sig av åtta olika transgena linjer och deras icke-transgena motsvarigheter. Vid en jämförelse mellan de konventionellt förädlade sorterna fann man signifikanta skillnader i antal maskar och i strukturen på mikroorganismssamhället. Däremot kunde inga skillnader påvisas vid en jämförelse mellan genmodifierad Bt-majs och icke-modifierad majs.

En studie som visade på en eventuell påverkan på vattenlevande organismer publicerades 2007. I en matningsstudie visade man att tillväxthastighet hos en art av nattslända var 50 % lägre när de matades med blad från Bt-majs jämfört med de sländor som fick tillgång till konventionell majs. Man fann dock ingen signifikant skillnad vad gällde dödlighet. Ingen skillnad i dödlighet kunde heller påvisas när en annan art av nattslända matades med Bt- respektive icke-Bt pollen, motsvarande de koncentrationer som återfanns i luften. Vid en 50 gånger högre koncentration ökade dock dödligheten från 18 till 43 procent när sländorna utfodrades med Bt-pollen.

Motsvarande undersökningar av påverkan på icke-målorganismer vid besprutning med *Bacillus thuringensis* skulle vara av intresse.

#### *Resistensutveckling*

Det finns alltid en risk att insekter överkommer en grödas resistens och att denna resistens sprids i insektspopulationen. Gentekniknämnden har i ett tidigare yttrande påpekat att man kan förutse att allvarliga resistensproblem kommer att uppstå om arealerna av grödor med samma resistensgener ökar. För att minska

<p>riskan för/fördröja resistensutvecklingen har nya strategier för insektsresistens utvecklats. Sammanfattningsvis anser Gentekniknämnden att de miljö- och hälsomässiga fördelarna uppväger de eventuellt negativa miljökonsekvenser som en fortsatt odling av den insektsresistenta majsens utgör.</p>	
<p><b>Naturvårdsverket</b> anser inte att det vetenskapliga underlaget i ansökan är tillfredsställande för att kunna bedöma om en kommersiell odling av MON 810 i Sverige kan påverka den biologiska mångfalden negativt. Naturvårdsverket önskar en komplettering avseende påverkan på icke målorganismer innan ett ställningstagande om eventuellt förnyat tillstånd för kommersiell odling av MON 810 kan göras.</p> <p>I ansökan saknas information om vilka andra fjärilsarter som majsens är verksam mot. Naturvårdsverket efterfrågar en fullständig förteckning över fjärilsarter som kan påverkas. Av särskilt intresse är rödlistade arter som, om påverkade, kan få ytterligare hot för sin existens. Det är även av vikt med information om andra arter som kan leva på majs såsom potatisstamfly samt <i>Pseudaletia unipuncta</i>.</p>	<p>Jordbruksverket efterfrågar data om vilka arter av ordningen Lepidoptera som normalt finns i och nära majsfälten i EU. Jordbruksverket säger även att övervakning av en art ska övervägas. Arten bör väljas med avseende på känslighet och födosökmönster.</p> <p>Jordbruksverket vill också att EFSA:s GMO-panel kommenterar de otydliga resultaten för påverkan av olika nyckelpigor.</p>

## Vad Jordbruksverket framförde till EFSA

### Expression pattern

In view of the discussions about non-target organism effects due to dissemination of pollen, data on concentrations of Cry1A(b) in pollen should be presented by the notifier.

### Trophic effects

Hillbeck et al 1998 (Env. Entomol, 27, p.1255) showed a significant effect, not connected to prey quality, on survival rates of *Chrysoperla carnea* reared on 100 mg/ml of Cry1Ab toxin. In itself the observation is of minor interest, since the number of prey larvae that have fed on Bt-plants should be very low in Bt-maize fields as a consequence of that the levels of Bt-toxin in the plants is lethal. However, the observation could be of interest for predators on other herbivores on Bt maize, herbivores that are unaffected by the Bt-toxin without breaking it down. As a result the predators may ingest large amounts of Bt-toxin.

Since then other studies have not been able to detect an effect not connected to prey quality and also, *C. carnea* preying on the unsusceptible prey *Tetranychus urtica* containing large amounts of Bt-toxin were not effected (Dutton et al. 2002, Ecol. Entomol, 27, p.441). This was also the case for *Orius majusculus* feeding on the unsusceptible *Anaphothrips obscurus* in Zwahlen et al. 2000 (Env. Entomol, 29, p. 846).

The Swedish Board of Agriculture would like EFSA:s GMO-panel to discuss the observations of Hillbeck et al. 1998, which deviate from the general pattern, and comment on if it constitutes an indication of risks for non-target predatory insects?

### Direct effects on non-target organisms from distributed plant materials

In the application no effect was found on the lady beetle *Hippodamia convergens* when it was fed activated Cry1A(b) toxin. This is in contrast to Schmidt et al. 2004 (Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für

allgemeine und angewandte Entomologie, 14, p.419) where the lady beetle *Adalia bipunctata* showed increased mortality when feeding on eggs sprayed with activated Cry1A(b) toxin. In the same article the lady beetle *Stethorus punctillum* was unaffected by feeding on *Tetranychus urticae* which fed on Cry1A(b)-expressing maize. Is there a species difference in susceptibility within the lady beetles? Or are the differences due to different experimental protocols? We would like the GMO-panel to comment on this.

The applicant should present data on which insect species in the order lepidoptera that normally visit or live in or close to maize fields in the EU. Monitoring of a species should be considered, selected on the basis of susceptibility and feeding pattern.

Rosi-marshall et al. 2007 (PNAS 104, p. 16204) have produced results that indicate possible effects on aquatic insects, such as caddis flies. Since this is a first experiment, some issues are pending. Nevertheless, a science based suspicion is fulfilled according to the requirements of the precautionary principle. The question must therefore be resolved. Additional experiments are under way. We would like the GMO-panel to assess the biological relevance of the present findings as well as additional findings, discuss putative further experiments needed and to consider a meaningful monitoring action.

### **Effects on soil**

Zwahlen et al. 2003 (Mol.Ecol, 12, p.765) observed that tillage reduced the degradation of Bt-toxin (as detected by ELISA) within plant residues. This is no risk in itself. Three decomposers were extracted in higher numbers from non-Bt than Bt plant residues in another study, Zwahlen et al. 2007 (Plant and soil, 300, p.245 ). In the application, the worm *Eisenia fetida* is unaffected by Cry1A(b), while in Zwahlen et al. 2003 (Mol.Ecol, 12, p.1077) there is a slight effect on the worm *Lumbricus terrestris*. The putative risk is connected to whether some species of decomposers are sensitive to Bt-toxin and thus would be discriminated. The Swedish Board of Agriculture would like the GMO-panel to analyze this risk.

## **Vad EFSA gjorde med dessa synpunkter**

Vi upptäckte senare att bara en av våra kommentarer kommit med in i systemet. När detta framfördes till EFSA så fick vi ett brev som hänvisade till vart i EFSA:s yttrande som våra frågeställningar tas upp. Det vi redovisar här är taget ur det yttrandet. De aspekter vi framförde hade EFSA eller andra medlemsstater uppmärksammat.

### **Expression pattern**

The Cry1Ab protein content in maize MON810 pollen (which is likely to be the most common source for possible toxin ingestion for coccinellids) is very low and ranges between 1-97  $\mu\text{g/g}$  fw.

### **Trophic effects**

Another frequently used predator species in laboratory tritrophic bioassays to investigate potential effects of Bt-crops on predators via dosed prey is lacewing *Chrysoperla carnea* (Lövei and Arpaia, 2005). Hilbeck et al. (1998a,b, 1999) indicated significantly prolonged larval development and increased mortality when immature *Chrysoperla carnea* was fed lepidopteran larvae reared on Cry1Ab expressing maize under laboratory conditions. The authors suggested a possible chronic effect of Cry1Ab protein, while Romeis et al. (2004) indicated possible indirect effects due to poor prey quality. Rodrigo-Simón et al. (2006) reported that the Cry1Ab protein does not show specific binding in vitro to brush border membrane vesicles from the midgut of *Chrysoperla carnea* larvae, which is considered as a prerequisite for toxicity. Moreover, no acute adverse effects were reported when *Chrysoperla carnea* larvae were fed non-susceptible *Tetranychus urticae* containing large amounts of biologically active Cry1Ab protein (Dutton et al., 2002). In the field, *Chrysoperla carnea* larvae are known to feed mainly on aphids and lepidopteran larvae are not considered an important prey, especially after their first moult (Romeis et al., 2004). Therefore, the continuous exposure of *Chrysoperla*



*carnea* to diets exclusively based on lepidopteran larvae is unlikely under field conditions where a variety of prey is available (Dutton et al., 2003), though chronic effects cannot be excluded completely.

### **Direct effects on non-target organisms from distributed plant materials**

Schmidt et al. (2009) carried out laboratory toxicity tests with microbially produced trypsin-inactivated Cry1Ab or Cry3Bb proteins fed to different larval stages (L1-L4) of the coccinellid *Adalia bipunctata*. Bt-protein treatment was performed via 0, 5, 25, or 50 µg/ml Bt-protein spray on *Ephestia* sp. eggs, which were then offered as food in a no-choice test. The authors did not quantify the actual intake of Bt-protein by the larvae, but tested qualitatively the presence of the Bt-proteins in the spray solution by immuno-strip assays. The paper reports that *Adalia bipunctata* larvae fed lepidopteran-active Cry1Ab protein exhibited significantly higher mortality than the control group at the lowest concentration (5 µg/ml) of the protein as well as the higher levels. However, in experiments with the coleopteran-active Cry3Bb toxin, only a concentration of 25 µg/ml resulted in a significantly higher mortality compared to the control. Both experiments revealed a slight decline in mortality at the highest concentration of 50 µg/ml, though this was statistically significant only in the case of Cry1Ab treatment. No differences were detected for development time of larvae and body mass of newly emerged adults. The authors suggest that the increased mortality of larvae in the toxin feeding trials was caused directly by the activated Bt-proteins and raise questions regarding their suggested postulated specificity and their mode of action in *Adalia bipunctata*. However, neither a dose-response relationship, nor sublethal effects (on developmental time and adult body weight) on surviving specimen were observed; both these features represent a typical response of sensitivity to Cry proteins. The higher toxicity of a Lepidoptera-specific Cry1Ab reported on Coleoptera in comparison to the more Coleoptera-specific Cry3Bb is an outcome that needs to be confirmed based on more quantitative data (both on food intake and actual protein concentration). The EFSA GMO Panel is of the opinion that these data are not sufficient to identify a hazard or indicate a new mode of action of Cry proteins on the coccinellid species tested. Wold et al. (2001) did not find adverse effects on *Adalia bipunctata* in laboratory and field studies (but reported some adverse effects on another coccinellid species in the laboratory test).

Rosi-Marshall et al. (2007) reported that byproducts of Cry1Ab expressing maize entered headwater streams and claimed on the basis of experimental data obtained under laboratory conditions that this would reduce growth and increase mortality of some non-target stream insects such as *Trichoptera*s. This study quantified maize biomass (Bt or non-Bt) in headwater streams, measured degradation rates in aquatic systems, but found no difference between Bt and non-Bt-maize plant material. Concentrations of the Cry1Ab protein in leaves and pollen were not measured, so no dose-response relationship with the Bt-protein can be made. It is thus unclear how the degradation rate of the Bt-protein is related to that of plant material. In addition, the identity of the Bt-maize event used in the feeding test is not clear and no isogenic controls to compare with the GM material were used. Also, there is no detailed information given on the amount of maize material fed to test organisms.

### **Effects on soil**

Laboratory studies performed on some earthworm species, such as *Aporrectodea caliginosa* (Vercesi et al., 2006; Schrader et al., 2008), *Eisenia foetida* (Clark and Coats, 2006) and *Lumbricus terrestris* (Saxena and Stotzky, 2001a; Zwahlen et al., 2003b; Schrader et al., 2008) did not reveal significant adverse effects on earthworm survival, growth and reproduction following Cry1Ab ingestion.

Saxena and Stotzky (2001a) concluded that the uptake of the Cry1Ab protein (event MON810) by earthworms is of no safety concern, since no adverse effects on mortality or weight were observed on *Lumbricus terrestris* exposed to soil planted to or amended with plant material from the Cry1Ab expressing maize after 40 or 45 days, respectively, compared to non-Bt-maize. However, as pointed by Clark et al. (2005), growth is probably not an appropriate assessment endpoint: individuals used by Saxena and Stotzky (2001a) were already mature, with fully developed clitella, and thus less likely to exhibit changes in growth. Zwahlen et al. (2003b) investigated mortality and growth of *Lumbricus terrestris* in laboratory and field experiments by exposing juveniles and adults to maize Bt11 (expressing the Cry1Ab protein) during a period of 200 days. Even though earthworms were not affected lethally by the exposure to Bt-maize, sublethal long-term effects were observed in the laboratory study: the growth of adults, expressed as mean fresh weight, was similar for 160 days, but

significantly declined thereafter in Bt-exposed earthworms up to 200 days. In the field study with immature *Lumbricus terrestris*, no adverse effects of Bt-maize exposure were found (Zwahlen et al., 2003b). The EFSA GMO Panel notes that the experimental conditions in the laboratory were quite different from those encountered under field conditions, and it is difficult to attribute this biological effect to the life stage, Cry protein or to unanticipated changes in plant characteristics that could have altered microbial composition in such confined soil samples. Moreover, earthworm reproductive activity was recorded, but not quantified and therefore it is not possible to make any inference on long-term effects on natural populations. Lower earthworm biomass could have been attributed to, for instance, differences in timing or production of cocoons in the Bt-maize treatment.

In the field, earthworms can be exposed to the Cry1Ab protein through root exudates and decomposing plant material. The ingestion of the Cry1Ab protein by earthworms was confirmed through the detection of the protein in their gut and faeces (e.g., Zwahlen et al., 2003b). However, so far, no adverse effects on earthworms were detected in field surveys during the cultivation of Bt-maize expressing the Cry1Ab protein (e.g., Zwahlen et al., 2003b; Anonymous, 2006; Krogh et al., 2007). While the growth of adult *Lumbricus terrestris* was shown to decline after 160 days in Bt-exposed earthworms under laboratory conditions, no differences were detected in growth rate between Bt-based and near-isogenic maize material in the field exposure experiment (Zwahlen et al., 2003b). No significant differences were reported in the population density or biomass of *Lumbricidae* between soils with Bt (events MON810 and Bt176) and non-Bt-maize and between soils with maize treated with or without insecticide at 5 sites during 4 years of maize cultivation in field, though both the site and sampling years had a significant influence on both assessment endpoints (Anonymous, 2006). In the frame of the ECOGEN project, Krogh et al. (2007) concluded that earthworms are not affected by maize MON810 as no effects of Bt-maize were detected when compared with the near-isogenic variety. The EFSA GMO Panel is of the opinion that there is no evidence to indicate that the placing of maize MON810 and derived products on the market is likely to cause adverse effects on earthworms in the context of its proposed use.

## Ansökan C/F/96/05-10

**majs Bt11** - resistent mot vissa insekter inom ordningen Lepidoptera (tolerant mot herbicider med glufosinatammonium)

En första remissomgång genomfördes och ett yttrande skrevs 1999 med invändningar mot ett godkännande. Invändningen var att innan odling ska tillåtas inom EU behövs det ytterligare information angående de ekologiska effekterna på organismer förutom den insektsresistenta majsens målorganism (majsmottet).

Det blev ett moratorium i EU i väntan på den nya lagstiftningen (nuvarande utsättningsdirektivet 2001/18/EG). Det nya direktivet ställde mer detaljerade krav på ansökningarna och riskbedömningen. Ansökan kompletterades med information och ärendehantering upptogs igen 2003.

Remissvar	Jordbruksverkets kommentar
<p><b>Gentekniknämnden</b> har inga erinringar mot den franska myndighetens slutsatser. Det vill säga att baserat på den tillgängliga kunskapen är majs Bt11 lika säker som konventionella majslinjer och att negativa effekter på människors hälsa eller miljön ej är sannolika om de aktuella majslinjerna marknadsförs.</p> <p>Vid framtagandet av majslinjen har <i>ampR</i>-genen använts som markörmen Bt11-majsen har genom PCR analys visats sakna <i>ampR</i>-gen. Vidare har de proteiner som bildas av de överförda generna visats sakna likhet med kända allergiframkallande protein och har i djurförsök (utfodring av möss och andra</p>	

djurslag) ej givit upphov till toxiska effekter. En "insect resistance management plan" (gemensamt utarbetad av Monsanto, Pioneer och Syngenta) för att fördröja uppkomsten av resistens bland insekter har bifogats ansökan. En "general surveillance plan" och en "traceability/labeling plan" har också bifogats. Odling av Bt11 majs kan även medföra att Fusariumangrepp på majs reduceras och därigenom leda till mindre risk för förekomst av svamptoxiner i den odlade majs.

**Naturvårdsverket** kan inte tillstyrka den aktuella ansökan. Verket anser att de ekologiska konsekvenserna inte är tillräckligt utredda för att på ett tillfredställande sätt kunna bedöma risken vid odling. Det rör främst påverkan på ett antal fjärilsarter (benämns minor pests i ansökan) som finns i majsodlingar. Verket anser att det saknas tillräcklig information om vilka av dessa "minor pest" som är känsliga för Cry1Ab toxinet i Bt11. Information saknas även om risken för att resistens utvecklas hos dessa.

**Livsmedelsverket** avstår från att yttra sig över ärendet eftersom samma ärende behandlats tidigare av Livsmedelsverket. De kompletterande uppgifterna har inte inneburit att ny information har framkommit avseende majsens sammansättning eller egenskaper.

## Vad Jordbruksverket framförde till den behöriga myndigheten

### 2003 – Invändningar mot ett godkännande (invändningsfas)

Jordbruksverket anser att den genetiskt modifierade majs (Bt11) inte kan släppas ut på marknaden förrän följande villkor har uppfyllts.

1. Den franska behöriga myndigheten ska infoga följande villkor till sitt förslag till godkännande, eller ett villkor med samma innebörd. "Den sökande ska efter godkännande, men före utsläppande på marknaden av majs skicka in uppgifter till EG-kommissionen om en detektionsmetod som kan användas för att avgöra om en inblandning av Bt11 finns i annat utsäde under eller över relevanta tröskelvärden. Metoden ska ha visats gå att utföra av ett utomstående laboratorium."
2. Sökanden ska sekvensera allt det införda DNA:t och göra en analys av vilka open reading frames som finns (analys av DNA för att hitta sekvenser som uppfyller de första kriterierna för att uttrycka ett protein), för att undanröja de sista oklarheterna om vad som har hänt vid integrationen i växtens genom.
3. Sökanden ska komplettera riskbedömningen med ett resonemang om potentiella risker förknippade med eventuell uppkomst av fusions-proteiner. Om sökanden inte kan göra sannolikt att risken med avseende på fusionsproteiner är mycket liten, ska sökanden sekvensera det DNA i genomet som omedelbart flankerar det införda DNA:t och utföra en analys av vilka open reading frames som finns samt utföra en risk-bedömning som tar hänsyn till dessa uppgifter.
4. Rapporten ABSTC 2002, som sökanden refererar till i ansökan, ska lämnas till de behöriga myndigheterna.
5. Sökanden ska precisera hur den allmänna övervakningen ska utföras, vilka aktörer som aktivt kommer att engageras och vilka åtaganden sökanden kommer att göra. Sökanden ska dessutom beskriva hur denne ska informera lantbrukare och övriga aktörer för att dessa ska kunna rapportera relevanta iakttagelser.
6. Sökanden ska presentera uppgifter om känsligheten för CryIA(b) hos de andra insekter av ordningen lepidoptera som normalt förekommer i majsodlingar, inklusive jordlevande arter, samt om dessa arter är hotade. Medlemsstaterna ska, utifrån dessa uppgifter, beredas tillfälle att med sökanden diskutera behovet av en kostnadseffektiv övervakning av eventuella effekter på andra insekter än majsrott och Sesamia. En överenskommelse ska nås om huruvida behov av övervakning föreligger och i förekommande fall hur övervakningen ska utformas i stora drag.

Vidare anser Jordbruksverket att majsens herbicidtolerans inte får utnyttjas förrän följande villkor har uppfyllts.

1. Sökandens riskbedömning ska kompletteras med en riskbedömning av potentiella miljöeffekter som kan uppstå på grund av ändrade förhållanden vid odling av majsens när majsens herbicidtolerans används, dvs. när ogräs bekämpas i majsens. Den kompletterade riskbedömningen ska bl.a. innehålla en bedömning av effekten på biologisk mångfald till följd av ändrad förekomst av ogräs.

2. Övervakningsplanen ska kompletteras med övervakning av identifierade risker i enlighet med den kompletterade riskbedömningen.

Samtliga åtta villkor ovan utgör grund för invändning. Om villkoren uppfylls under överenskommelsefasen ska den svenska invändningen hävas. Detta gäller under förutsättning att ny information inte leder till en avsevärt högre risknivå, enligt Jordbruksverkets bedömning. Om en tydlig begränsning av tillståndet görs till att inte omfatta användandet av herbicidtoleransen, ska de två villkor ovan som handlar om användning av herbicidtoleransen inte utgöra grund för invändning.

Jordbruksverket anser att ansökan såväl som bedömningsrapporten är otydlig vad gäller huruvida ansökan omfattar användning av egenskapen herbicidtolerans. Dessutom uppfyller Frankrikes villkor för märkning inte kraven i direktiv 2001/18/EG. Detta bör framföras som allmänna kommentarer i yttrandet till EG-kommissionen.

#### **2004 – Vidhållna invändningar mot ett godkännande (överenskommelsefas)**

Jordbruksverket bedömer att följande villkor som verket hade ställt i sitt yttrande 2003-09-19 är uppfyllda och att den nya informationen inte leder till avsevärt högre risknivå: villkor 1 om krav på detektionsmetod, villkor 2 om sekvensering och analys av det införda DNA:t, villkor 3 om eventuella fusionsproteiner och villkor 4 om rapporten ABSTC 2002. Jordbruksverket bedömer vidare att följande villkor inte längre är aktuella eftersom det nu är tydligt att ansökan inte omfattar egenskapen herbicidtolerans: villkor om riskbedömning av ändrade förhållanden till följd av ändrad ogräsbekämpning och villkor om övervakning av de risker som identifieras i ovan nämnda riskbedömning.

Emellertid anser Jordbruksverket att villkor 5 om allmän övervakning och 6 om effekter på andra insektsarter av ordningen Lepidoptera inte är uppfyllda.

Villkor 5 har inte uppfyllts. Mycket lite ytterligare detaljer har givits och inga ytterligare åtaganden har gjorts av sökanden, Syngenta. Sökanden, vill diskutera detaljer i den allmänna övervakningsplanen bilateralt med varje behörig myndighet vid tiden för marknadsintroduktion. Utrymme för nationella krav, utöver vad som anges i den allmänna övervakningsplanen, efter ett godkännande kan eventuellt finnas genom beaktandesats 44 i direktiv 2001/18/EG.

Sökanden har inkommit med information för att uppfylla villkor 6. Emellertid saknas fortfarande information om vilka insekter av ordningen Lepidoptera som finns i majsfälten i EU samt information om dessa insekters känslighet mot Bt-toxinet Cry1A(b). Denna information är dessutom viktig för att kunna avgöra om en fallspecifik övervakning måste utföras. Frånvaro av informationen har lett till att Sveriges krav på diskussioner om övervakning av eventuella effekter på andra insekter än majsrottet och sesamia inte har kunnat uppfyllas på ett tillfredsställande sätt.

Jordbruksverket anser därför att Sveriges invändning bör kvarstå och skälen för denna bör vara följande.

1. Planen för den allmänna övervakningen innehåller för få detaljer och för få åtaganden från sökanden för att det ska vara tillräckligt tydligt att övervakningen kommer att fungera för att fånga upp oväntade miljöeffekter.

2. Det saknas uppgifter om vilka insektsarter av ordningen Lepidoptera som finns i majsfälten inom EU

3. Med hänsyn till avsaknaden av informationen under punkt 2 och avsaknaden av säker information om hur sådana arter påverkas av Cry1A(b) bör ett övervakningsprogram utformas där effekter på dessa arter följs på så sätt att man kan dra slutsatser om indirekta effekter på andra organismer och kan jämföra de effekterna med förhållanden under konventionell majsodling.

Kommissionen lagt fram förslag till beslut 2009 och ärendet skickades på en snabbremiss till Naturvårdsverket .

**2009 - Remittering inför omröstning i kommittén samt yttrande.**

Naturvårdsverket	Ur Jordbruksverkets yttrande
<p>Det befintliga vetenskapliga materialet visar genom laboratorieexperiment en negativ påverkan på olika organismgrupper, exempelvis när det gäller monarkfjäril och nattsländor. Däremot har detta samband inte kunnat beläggas i de fältstudier som gjorts. Naturvårdsverket anser dock inte att resultatet från de genomgångna fältstudierna är tillräckliga för att kunna säga att det inte finns några negativa effekter av majs Bt11 och majs 1507 på den vilda faunan.</p> <p>Populationer påverkas av olika faktorer i omgivningen. Under ett normalt år kan en population vara stor och stabil för att under ett extremt år, te x vid torka, påverkas direkt och minska relativt mycket i storlek. Under dessa förhållanden blir populationen mer sårbar för andra typer av störningar som påverkar deras reproduktiva framgång. Att i detta läge utsätts för Bt-majs, som i laboratieförsök visat sig minska tillväxthastigheten och öka dödligheten hos larver, kan vara förödande för populationen. Därför är det viktigt att långtidsstudier görs för att kunna bedöma den samlade effekten av Bt-majs på en population.</p> <p>Studier visar att material från Bt-majs hamnat i närliggande vattensystem, och dessutom att DNA från Bt-majs kan transporteras så långt som upp till 82 kilometer i ett vattendrag. Det är oroväckande att material från Bt-majs har potential att kunna sprida sig så långt ifrån själva odlingen. Detta gör att om det skulle visa sig ha negativa effekter utöver de förväntade, så kan effekterna bli omfattande och svåra att kontrollera. Ett uppföljningssystem bör därför även inkludera effekter på andra ekosystem.</p> <p>Naturvårdsverket kan inte finna beskrivna studier på dynglevande insekters känslighet för toxinet i fråga i dokumenten, t. ex dyngbaggar (<i>Aphodius</i> spp.). Flera dyngbaggar är rödlistade i Sverige.</p> <p>Då effekterna av bt-majs på vilda populationer fortfarande inte är tydliggjorda i sin helhet anser</p>	<p>EFSA har gjort en mycket ingående bedömning av påverkan av Bt-majs på icke-målorganismer i samband med återopande av säkerhetsklausulen, artikel 23 i direktiv 2001/18/EG. EFSA bedömer att inga nya vetenskapliga bevis finns som skulle påverka den tidigare miljöriskbedömningen. Jordbruksverket har gjort samma bedömning som EFSA. Försiktighetsprincipen som Naturvårdsverket hänvisar till står i en preambel i konventionen om biologisk mångfald och lyder ”där det föreligger ett hot om betydande minskning eller förlust av biologisk mångfald bör brist på full vetenskaplig visshet inte användas som skäl för att uppskjuta åtgärder för att undvika eller minimera ett sådant hot”.</p> <p>Jordbruksverket delar inte Naturvårdsverkets uppfattning om att det finns ett hot om betydande minskning eller förlust av biologisk mångfald. Tvärtom anser Jordbruksverket att det finns mycket fakta och ett stort vetenskapligt underlag att tillgå vid miljöriskbedömning av majs och att det inte finns risk för betydande effekter. Det är sannolikt så att andra fjärilslarver än just skadeinsekternas larver kan påverkas av Cry-proteinet. För en negativ effekt krävs att dessa larver finns i eller invid majsfälten och får i sig tillräckligt stor mängd Cry-protein för att ta skada av det. Det förutsätter också att pollenspridning och larvstadiet sammanfaller i tid. Ett konventionellt odlat majsfält där insekticider används påverkar sannolikt fler insekter och marklevande organismer negativt. Jordbruksverket bedömer att hotet för minskning eller förlust av biologisk mångfald inte är högre än vid det konventionella jordbruket med användning av insekticider.</p>

Naturvårdsverket att försiktighetsprincipen bör tillämpas, som vi i konventionen om Biologisk mångfald, förbundet oss att använda i dessa fall.

Godkännandet omfattar inte användningen av herbicidtoleransen. Naturvårdsverket har därför inte med detta i sin bedömning, men vill ändå påpeka att bedömningen av herbiciden, som i detta fall är delvis förbjuden att använda inom EU, borde göras i samband med bedömningen av den genmanipulerade grödan som tål herbiciden i fråga. Om toleranta grödor godkänns kan detta komma att skapa ett ökat tryck på användningen av herbiciden.

## Import av färgförändrade nejlikor som snittblommor

### Gentekniknämndens slutsatser

Gentekniknämnden har inte identifierat några potentiella hälso- eller miljörisker till följd av en eventuell import av den genetiskt modifierade nejlikan FLO-40685-1. Buketterna kommer att märkas vilket gör det möjligt för konsumenten att välja bort den genetiskt modifierade nejlikan om de så önskar. Enligt nämndens uppfattning torde ingen av de tillförda pigmentgenerna utgöra någon ekologisk risk eller hälsofara då de är vanligt förekommande i många växter, inklusive frukt och grönsaker. Vidare påpekar nämnden att nejlikan är ettårig och inte bildar några vegetativa förökningsstrukturer, att pollenproduktionen är nedsatt i de odlade formerna, att hybrider mellan odlade former och vilda nejlikor aldrig har observerats samt att snittblommor av nejlika inte producerar frön.

### Jordbruksverkets slutsatser

Jordbruksverket har inte identifierat några långsiktiga miljöeffekter (målorganismer finns inte) eller identifierat någon direkt eller indirekt risk för andra organismer. Jordbruksverket anser, i alla tre ärendena, att de genetiskt modifierade nejlikorna kan släppas ut på marknaden med de villkor som har föreslagits av den behöriga myndigheten i Nederländerna och med de åtaganden som sökanden har gjort.

Sverige bör påpeka, på samma sätt som tidigare har gjorts för andra ärenden, att ett villkor bör införas om att den behöriga myndigheten som mottog ansökan, dvs. den behöriga myndigheten i Nederländerna, får ökad möjlighet att revidera övervakningsplanen under hela övervakningsperioden på grundval av övervakningsresultat om även kommissionen godkänner ändringen. Det villkoret bör dock inte vara skäl för invändning.

### EFSA:s slutsatser

EFSA kommer också till slutsatsen att import, distribution och återförsäljning av GM nejlika inte kommer att orsaka skadliga effekter på människors hälsa eller miljön.

EFSA drar slutsatsen att mot bakgrund av att nejlikorna ska användas som snittblommor finns det inga vetenskapliga skäl att anse att utsläppandet på marknaden av de genetiskt modifierade nejlikorna kommer att orsaka några negativa effekter på människors hälsa eller miljön. EFSA har alltså inte identifierat några långsiktiga miljöeffekter eller identifierat någon direkt eller indirekt risk för andra organismer.



10.12.2013

B7-0000/2013

## **MOTION FOR A RESOLUTION**

pursuant to Rule 88(2) and (3) of the Rules of Procedure

on the proposal for a Council Decision concerning the placing on the market for cultivation, in accordance with Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council, of a maize product (*Zea mays* L., line 1507) genetically modified for resistance to certain lepidopteran pests

(COM(2013)758 - (2013/0368 (NLE)))

### **Committee on the Environment, Public Health and Food Safety**

Satu Hassi and Bart Staes, on behalf of the Greens/EFA group, Anne Delvaux, Karin Kadenbach, Corinne Lepage, Kartika Liotard, Sirpa Pietikäinen, Dagmar Roth-Behrendt, Andrea Zanoni, Antonyia Parvanova

## **B7-0000/2013**

### **European Parliament resolution on Council Decision concerning the placing on the market for cultivation, in accordance with Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council, of a maize product (*Zea mays* L., line 1507) genetically modified for resistance to certain lepidopteran pests (COM(2013)758 - (2013/0368 (NLE)))**

*The European Parliament,*

- having regard to the proposal for a Council Decision concerning the placing on the market for cultivation, in accordance with Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council, of a maize product (*Zea mays* L., line 1507) genetically modified for resistance to certain lepidopteran pests (COM(2013)758),
- having regard to the draft Commission decision concerning the placing on the market for cultivation, in accordance with Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council, of a maize product (*Zea mays* L., line 1507) genetically modified for resistance to certain lepidopteran pests, submitted for vote in the committee referred to in Article 30 of Directive 2001/18/EC on 25 February 2009,
- having regard to Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council of 12 March 2001 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms and repealing Council Directive 90/220/EEC, and in particular the first subparagraph of Article 18(1) thereof,
- having regard to the vote in the committee referred to in Article 30 of Directive 2001/18/EC on maize 1507, on 25 February 2009, where no opinion was delivered,
- having regard to the six scientific opinions concerning maize 1507 delivered by European Food Safety Authority's (EFSA) Panel on Genetically Modified Organisms, from 2005 to November 2012,
- having regard to the Commission Implementing Regulation (EU) No 365/2013 of 22 April 2013 amending Implementing Regulation (EU) No 540/2011 as regards the conditions of approval of the active substance glufosinate<sup>1</sup>,
- having regard to the Environment Council conclusions adopted on December 4th 2008<sup>2</sup>,
- having regard to the European Parliament first reading report of July 2011 "Possibility for the Member States to restrict or prohibit the cultivation of GMOs in their territory" (Lepage-report)<sup>3</sup>,
- having regard to the Special Eurobarometer report 345 about food related risks<sup>4</sup>,

---

<sup>1</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2013:111:0027:0029:EN:PDF>

<sup>2</sup> [http://www.consilium.europa.eu/ueDocs/cms\\_Data/docs/pressData/en/envir/104509.pdf](http://www.consilium.europa.eu/ueDocs/cms_Data/docs/pressData/en/envir/104509.pdf)

<sup>3</sup> <http://www.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?id=586551>

<sup>4</sup> <http://www.efsa.europa.eu/en/factsheet/docs/reporten.pdf>



- having regard to the judgement of the general Court (Seventh Chamber) from 26 September 2013 regarding the application for the deliberate release into the environment of maize 1507<sup>1</sup>;
- having regard to Articles 5 (5) and 8 of the Council Decision of 28 June 1999 laying down the procedures for the exercise of implementing powers conferred on the Commission<sup>2</sup>,
- having regard to Rule 88(2) and (3) of its Rules of Procedure,

## **Procedure**

- A. whereas Articles 18 (1) of Directive 2001/18/EC indicates that a decision on the deliberate release of a GMO shall contain the same information as in Article 19(3);
- B. whereas Article 19 (3) of Directive 2001/18/EC indicates that the written consent referred to in Article 18 shall, in all cases, explicitly specify conditions for the protection of particular ecosystems/environments and/or geographical areas inter alia;
- C. whereas such indication is missing in the Commission proposal;
- D. whereas the vote in the Standing committee on 25 February 2009 on a Commission proposal for authorisation delivered no opinion; whereas only 6 Member States voted in favour of the proposal, while 12 Member States voted against and 7 abstained;
- E. whereas, based on EFSA's recommendations, and in order to fulfil the conditions for authorisation, the Commission substantially modified the proposal, e.g. regarding labelling rules, monitoring, and the practices of the insect resistance management plan;
- F. whereas the modifications compared to the version voted in the Standing committee on 25 February 2009 include, inter alia, a deletion of the references to the glufosinate-tolerant trait of maize 1507, and the requirement to inform operators not to use the product "with glufosinate herbicides in any manner differing from conventional practice with maize not tolerant to glufosinate";
- G. whereas the modified proposal has not been discussed with Member States experts and not been voted in the Standing Committee, but was directly referred to the Council of Ministers;
- H. whereas the ruling of the General Court of the European Union of 26 September 2013 regarding the application for the deliberate release into the environment of maize 1507 does not prevent the Commission from re-considering its position and presenting a new proposal to the Standing Committee, in consequence of a Resolution of the European Parliament, pursuant to Article 8(1) of Council Decision 1999/468/EC, recommending not

---

<sup>1</sup>[http://curia.europa.eu/juris/document/document\\_print.jsf?doclang=EN&text=&pageIndex=0&part=1&mode=lst&docid=142241&occ=first&dir=&cid=127901](http://curia.europa.eu/juris/document/document_print.jsf?doclang=EN&text=&pageIndex=0&part=1&mode=lst&docid=142241&occ=first&dir=&cid=127901)

<sup>2</sup> OJ L 184, 17.7.1999, p.23.

to authorise the maize 1507;

### **EFSA risk assessment**

- I. whereas, after the vote in the Standing committee, EFSA produced, on request by the Commission, three scientific opinions updating its previous risk assessments and risk management recommendations;
- J. whereas, in its opinion of February 2012, EFSA explicitly did not agree with the applicant's conclusion that the study cited by the applicant provided adequate evidence that there is a negligible risk of maize 1507 to non-target Lepidoptera in the EU, but instead pointed to the fact that highly sensitive non-target butterflies and moths may be at risk when exposed to maize 1507 pollen<sup>1</sup>;
- K. whereas the Bt-toxin which is produced by maize 1507, Cry1F, is different from the usual types of Bt-toxins, and has proven to have different effects on non-target Lepidoptera; whereas only few studies have been conducted regarding the Cry1F protein, and particularly none on its effects on aquatic species nor on soil organisms; whereas EFSA states that the amount of Cry1F protein in pollen of maize 1507 is about 350 times the Cry1Ab protein content expressed in maize MON 810 pollen<sup>2</sup>;
- L. whereas Pioneer refused, after a request by the Commission, to revise its application for authorisation and to present additional documents regarding monitoring and risk mitigating measures for non-target organisms;
- M. whereas EFSA acknowledges that it did not, in its risk-assessment, consider potential risks linked to the other trait of maize 1507, namely its tolerance to the herbicide glufosinate-ammonium<sup>3</sup>, although this characteristic might result in an increased use of glufosinate,

### **Glufosinate**

- N. whereas EFSA is required to evaluate "indirect effects such as a usage of pesticides (...) as part of the environmental risk assessment" and to assess "the possible effects on biodiversity and non-target organisms which any individual GM herbicide-tolerant crop may cause due to the change in agricultural practices (including those due to different herbicide uses)"<sup>4</sup>;
- O. whereas glufosinate is classified as toxic to reproduction and thus falls under the exclusion criteria of Regulation (EC) No 1107/2009; whereas for substances that have already been approved, the exclusion criteria apply when the approval needs to be renewed; whereas the approval of glufosinate expires in 2017<sup>5</sup>; whereas the use of glufosinate should therefore in principle end in 2017;

---

<sup>1</sup> <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2429.htm>

<sup>2</sup> <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2429.pdf>

<sup>3</sup> <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2429.htm>

<sup>4</sup> Commission letter to EFSA from 8 September 2008, regarding the environmental risk assessment of herbicide tolerant plants

<sup>5</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2013:111:0027:0029:EN:PDF>

- P. whereas in countries other than the EU, e.g. in the United States and Canada, maize 1507 is marketed by its producer as glufosinate-tolerant crop, while for the application in the EU, the applicant argues that the gene for glufosinate tolerance was only to be used as a marker gene;
- Q. whereas it is unclear how the Commission intends to implement the impending ban on glufosinate, as long as it is still available on the market;

#### **General situation of GMOs in EU**

- R. whereas no GMO has been authorised for cultivation in the EU since 2010, when the Amflora potato was authorised; whereas the only other crop authorised for cultivation is Monsanto's maize MON 810, for which the renewal of authorisation is pending since years;
- S. whereas it is broadly accepted - and confirmed by the Environment Council conclusions of December 2008<sup>1</sup>, that the long-term-effects of GMO cultivation as well as effects on non-target organisms have, thus far, not adequately been taken into account in the risk assessment framework;
- T. whereas both Council<sup>2</sup> and European Parliament<sup>3</sup> acknowledge the necessity for a stricter assessment of the long-term effects of GMOs, as well as for independent research on the potential risks involved in the deliberate release or the placing on the market of GMOs, including the need to give access to independent researchers to all relevant material;
- U. whereas the big majority of consumers is concerned about GM food, as indicated in the Special Eurobarometer 345 from 2010 inter alia; whereas GM maize 1507 offers no benefit to consumers;

1. Opposes the adoption of the proposal for a Council Decision concerning the placing on the market for cultivation, in accordance with Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council, of a maize product (*Zea mays* L., line 1507) genetically modified for resistance to certain lepidopteran pests;
2. Considers that the proposal for a Council Decision exceeds the implementing powers conferred under Directive 2001/18/EC;
3. Calls on the Council to reject the Commission proposal;
4. Calls on the Commission not to propose to authorise any new GMO variety and not to renew old ones until the risk assessment methods have been significantly improved;
5. Instructs its President to forward this resolution to the Council and the Commission, and

---

<sup>1</sup> Environment Council conclusions of December 2008

<sup>2</sup> Environment Council conclusions of December 2008

<sup>3</sup> Lepage report "Possibility for the Member States to restrict or prohibit the cultivation of GMOs in their territory"

to the governments and parliaments of the Member States.



Rapporten kan beställas från

Jordbruksverket • 551 82 Jönköping • Tfn 036-15 50 00 (vx) • Fax 036-34 04 14  
E-post: [jordbruksverket@jordbruksverket.se](mailto:jordbruksverket@jordbruksverket.se)  
[www.jordbruksverket.se](http://www.jordbruksverket.se)