



Vitenskapskomiteen for mattrygghet
Norwegian Scientific Committee for Food Safety

Foreløpig helse- og miljørisikovurdering av genmodifisert oljeraps GT73 fra Monsanto Company (EFSA/GMO/NL/2010/87)

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

Innspill til EFSA's GMO Extranet

Dato: 4.7.2012

Dok. nr.: 12/306 – endelig

ISBN: 978-82-8259-052-5

VKM Report 2012: 24



Bidragstere

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

Vurdert av

Arbeidsgruppe mat og fôr

Åshild Andreassen (leder), Per Brandtzæg, Audun H. Nerland, Rose Vikse, Monica Sanden (ekstern).

Faggruppe for genmodifiserte organismer:

Audun H. Nerland (leder), Åshild Andreassen, Per Brandtzæg, Hilde-Gunn Hoen-Sorteberg, Askild Holck, Olavi Junttila, Heidi Sjursen Konestabo, Richard Meadow, Kåre M. Nielsen, Rose Vikse

Koordinatorer fra sekretariatet:

Merethe Aasmo Finne og Arne Mikalsen

Sammendrag

Helse- og miljørisikovurderingen av den genmodifiserte oljerapsen GT73 (EFSA/GMO/NL/2010/87) fra Monsanto Company er utført av Faggruppen for genmodifiserte organismer i Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM). VKM er bedt av Mattilsynet og Direktoratet for naturforvaltning om å vurdere helse- og miljørisiko ved en eventuell godkjenning av rapslinjen GT73 til bruk som næringsmiddel.

Det foreligger flere notifikasjoner, godkjenninger og søknader om fornyelse av godkjenninger av GT73 under ulike regelverk i EU. Søknad EFSA/GMO/NL/2010/87 er fremmet for å komplettere allerede godkjente bruksområder, slik at det, med unntak av dyrking, foreligger godkjenninger eller søknader om godkjenning for alle bruksområder for rapslinjen (både tilsiktet og utilsiktet). Gjeldende søknad omfatter næringsmidler som inneholder eller består av de genmodifiserte plantene og næringsmidler som er produsert fra eller inneholder ingredienser fra de genmodifiserte plantene. Søknaden gjelder imidlertid ikke prosessert olje.

Den foreløpige risikovurderingen av den genmodifiserte rapslinjen er basert på uavhengige vitenskapelige publikasjoner og dokumentasjon som er gjort tilgjengelig på EFSAAs nettside EFSA GMO Extranet. Vurderingen er gjort i henhold til tiltenkt bruk i EU/EØS-området, og i overensstemmelse med miljø- og helsekravene i matloven og genteknologiloven med forskrifter, først og fremst forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven. Videre er kravene i EU-forordning 1829/2003/EF, utsettingsdirektiv 2001/18/EF (vedlegg 2,3 og 3B) og veiledende notat til Annex II (2002/623/EF), samt prinsippene i EFSAAs retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete næringsmidler (EFSA 2006, 2010, 2011) og Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) konsensusdokument for raps (OECD 2001, 2011) lagt til grunn for vurderingen.

Det presiseres at VKMs mandat ikke omfatter vurderinger av etikk, bærekraft og samfunnsnytte, i henhold til kravene i den norske genteknologiloven og dens konsekvensutredningsforskrift. Disse aspektene blir derfor ikke vurdert av VKM

Rapslinjen GT73 er framkommet ved *Agrobacterium*-mediert transformasjon av blad og knopper fra den kommersielle vårrappsorten «Westar». Den innsatte genkonstruksjonen i GT73 inneholder de bakterielle genene *cp4-epsps* og *goxv247*, fra henholdsvis *Agrobacterium tumefaciens*, linje CP4 og *Ochrobactrum anthropi*. *Cp4-epsps*-genet koder for enzymet 5-enolpyruvylsikimat-3-fosfatsyntetase (CP4 EPSPS), som omdanner fosfoenolpyruvat og sikimat-3-fosfat til 5-enolpyruvylsikimat-3-fosfat, en viktig metabolitt i syntesen av aromatiske aminosyrer. N-fosfonometylglycin (glyfosat) er et systemisk, ikke selektivt herbicid som hemmer EPSPS-enzymet og som blokkerer biosyntesen av aromatiske aminosyrer i planter. I motsetning til plantens eget EPSPS-enzym er det bakterielle enzymet også aktivt ved nærvær av N-fosfonometylglycin. De transgene plantene vil derfor tolerere høyere doser av herbicider med virkestoff glyfosat sammenlignet med konkurrerende ugras.

Glyfosatoksidoreduktasegenet *goxv247* uttrykker proteinet GOXv247, som bryter ned glyfosat til metabolittene AMPA (aminometylfosforsyre) og glykoxylat. Denne strategien gir rapsplantene to ulike beskyttelsesmekanismer mot glyfosat: en som motvirker effekten av glyfosat ved å opprettholde produksjonen av viktige aromatiske aminosyrer i planten, og en annen som fører til en detoksifisering ved å bryte ned glyfosat i planten.

Oljerapslinjen GT73 inneholder ingen markørgener for antibiotikaresistens.

Molekylær karakterisering

Den transgene rapslinjen GT73 har fått tilført genene *cp4 epsps* og *goxv247*. I henhold til søkers informasjon vedrørende integreringsplass og flankesekvenser til de integrerte transgenene, samt analyser vha Southern blot og sekvensering er det grunn til å tro at transgenene sitter i ett lokus i genomet. Det konkluderes med at nedarvingen av *cp4 epsps*- og *goxv247*-genene i rapslinjen GT73

følger mønsteret for mendelsk nedarving av et enkelt, dominant lokus, og at fusjonsproteiner ikke uttrykkes i GT73

Faggruppen vurderer karakteriseringen av det rekombinante innskuddet i rapslinjen GT73, og den fysiske, kjemiske og funksjonelle karakteriseringen av proteinene til å være tilfredsstillende. Faggruppen har ikke identifisert noen risiko knyttet til det som framkommer av den molekylærbiologiske karakteriseringen av de rekombinante innskuddene i rapslinjen.

Komparative analyser

Feltforsøkene som ligger til grunn for søkers komparative analyser er av eldre dato og ikke i tråd med EFSAAs retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete mat- og fôrvarer (EFSA 2011). Det påpekes at søker ikke har inkludert umodifiserte referansesorter i forsøkene, og at feltforsøkene fra Canada mangler gjentak.

Analyser av ernæringsmessige komponenter viser ingen forskjeller mellom GT73 og konvensjonelle rapslinjer med hensyn på hovedkomponenter, mineraler, aminosyrer og fettsyresammensetning. Faggruppen påpeker imidlertid på at det i søknaden mangler analysedata for flere av komponentene som OECDs konsensusdokument anbefaler undersøkt i frø og fôrvarer fra oljeraps.

Søkers dokumentasjon viser statistisk signifikante forskjeller mellom GT73 og nær-isogen kontroll Westar for enkelte antinæringsstoffer. De største forskjellene ble påvist for allylglukosinolat i avfettet mel og totalt innholdet av alkylglukosinolater i røstet mel. Resultater fra Canada i 1992 og 1993 viste henholdsvis 100 % høyere innhold av allylglukosinolat og alkylglukosinolat sammenlignet med umodifisert kontroll. Tilsvarende verdier fra analyser av alkylglukosinolater i hele frø viste henholdsvis ca. 90 % og 20 % høyere verdier i den transgene linjen GT73. Resultater fra de europeiske feltforsøkene viste mindre forskjeller mellom GT73 og kontroll med hensyn på disse parameterne (10-50 %). Søker forklarer resultatene med forskjeller i prosessering og seleksjonsmetodikk. Faggruppen finner ikke søkers forklaring tilfredsstillende, og mener at prosesseringen av rapsen burde ha vært foretatt på nytt for å eliminere eventuelle feilkilder.

I henhold til søker viser undersøkelsene av agronomiske og fenotypiske karakterer i Canada og Europa ekvivalens mellom testlinje og kontroll med hensyn på fenotypiske og agronomiske karakterer. Det konkluderes med at den introduserte egenskapen ikke har medført endringer i egenskaper knyttet til vekst og utvikling hos GT73-planten. Resultatene fra feltforsøkene er imidlertid ikke vedlagt søkers dokumentasjon, og er ikke tilgjengelig for vurdering av faggruppen.

Toksisitet og allergenitet

CP4 EPSPS- og GOXv277-proteinene, som uttrykkes som følge av genmodifiseringen, har ingen likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at de kan virke som allergener.

Søker har utført akutte orale eksponeringsstudier, men disse er ikke utført i samsvar med dagens krav i henhold til OECD retningslinje 401 og 423. Eksponeringsdosene i disse to forsøkene er for lave og ikke gjennomført opp til toksisk effekt.

Det er utført tre 28-dagers fôringsforsøk på rotte med rapsmel, som kan indikere effekter på lever. Observasjonstiden er imidlertid for kort til at disse forsøkene skal kunne avdekke mulige toksiske effekter av GT73. Søker har ikke ført 90-dagers fôringsforsøk med fôr som inneholdt mel fra rapslinje GT73 (OECD 408).

Forsøkene som er vedlagt søkers dokumentasjon er generelt utdaterte og følger ikke kravene til guideline studier etter dagens standard. Samtlige fôringsstudier mangler dokumentasjon med hensyn på om det er benyttet rapsmel fra GT73-planter sprøytet med tiltenkt herbicid.

Søker har utført toksistetsstudier på fisk med fôr som inneholdt rapslinjen GT73. I tillegg er det utført flere studier på andre relevante dyrearter. Dette er informasjonen som gir et noe bedre grunnlag for å

vurdere eventuelle toksiske effekter av raps brukt i fôr og fôrprodukter. Faggruppen peker imidlertid på at søker burde ha utført 90-dagers sukronisk fôringsforsøk med GT73.

Miljørisiko

I henhold til dokumentasjon fra søker omfatter søknad EFSA/GMO/NL/2010/87 ikke import eller videreføring av frø fra den genmodifiserte oljerapslinjen GT73. Søker har ikke utarbeidet en miljørisikovurdering knyttet til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport, lagring og prosessering til mat. Det er heller ikke utarbeidet særskilt miljøovervåkingsplan som dekker utilsiktet spill av frø (jfr Kommisjonsanbefaling 2005/637/EC). Dette begrunnes med at import og lagring av rapsfrø ikke omfattes av den aktuelle søknaden, og at disse aspektene tidligere er vurdert av EFSA i forbindelse med godkjenningen av GT73 under direktiv 2001/18/EF (EFSA 2004; Kommisjonsbeslutning 2005/635/EF). I henhold til foreløpige opplysninger fra EFSA omfatter imidlertid det omsøkte bruksområde for søknaden også import og prosessering av spiredyktig rapsfrø.

På bakgrunn av stor usikkerhet med hensyn til hvilke bruksområder som faktisk omfattes av søknaden, og følgelig mulig miljøeksponering, har faggruppen ikke konkludert med hensyn på miljørisiko knyttet til bruk av den genmodifiserte rapslinjen GT73. Det er imidlertid utarbeidet en litteratursammenstilling av forhold relatert til potensiale for ikke tilsiktede effekter på fitness og mulig horisontal og vertikal genoverføring. En fullstendig miljørisikovurdering vil først bli sluttført av faggruppen når EFSA er ferdig med sin gjennomgang av søknaden, og når bruksområdet for søknaden er endelig klarlagt.

I forbindelse med EFSAs offentlige høring av søknaden peker imidlertid faggruppen på at transport og håndtering av importerte partier av raps med stor sannsynlighet vil medføre utilsiktet frøspill, og representere et potensiale for utkryssing og spredning av transgener til dyrkede sorter og viltvoksende populasjoner. Dette gjelder både arter i *Brassica*-komplekset og arter i nærstående slekter. Det må derfor kreves av søker å utarbeide en oppdatert miljørisikovurdering, som dekker mulig utilsiktet frøspill av rapsfrø i forbindelse med transport, håndtering, lagring og prosessering. Faggruppen ber også om at søker utarbeider en spesifikk miljøovervåkingsplan for rapslinjen. En slik overvåking må spesielt finne sted i havneområder, langs transportruter, samt rundt import- og prosesseringsanlegg.

En endelig helse- og miljørisikovurdering av den genmodifiserte oljerapslinjen vil ferdigstilles av VKMs faggruppe for genmodifiserte organismer når endelig dokumentasjon fra EFSA og søker foreligger.

Nøkkelord

Oljeraps, *Brassica napus* ssp. *oleifera* (DC.) Metzg., genmodifisert rapslinje GT73, EFSA/GMO/NL/2010/87, herbicidtoleranse, glyfosat, CP4 EPSPS, GOXv247, helsemessig trygghet, miljørisiko, forordning 1829/2003/EF

Forkortelser og ordforklaringer

ADF	Acid detergent fiber, fiberfraksjon av ufordøyelig plantemateriale i fôr, vanligvis cellulosefiber dekket med lignin og silikat. Plantematerialet fordøyes med en syre-detergentløsning (ADF). Ufordøyd masse betegnes som ADF. Fôr med lavt ADF-innhold er mer fordøyelig og har større energiinnhold.
Allel	Et bestemt gen kan foreligge i ulike varianter (alleler). Allelene kan være dominante (bestemmende for fenotypen) eller recessive (vikende).
AMPA	Aminometylfosforsyre, nedbrytingsprodukt av glyfosat
ARMG	Antibiotikaresistensmarkørgen
Backcross (BC)	Tilbakekryssing. Kryssing mellom en hybridlinje (avkom fra to genetisk ulike foreldre) og en av foreldrelinjene, alternativt en genetisk ekvivalent organisme. Strategi i planteforedling for å overføre primært kvalitative karakterer, for eksempel sjukdomsresistens, til elitelinjer av både kryssbefruktede og selvpollinerte arter. Gjentatte tilbakekryssinger reduserer det genetiske bidraget, som uønskede alleler fra den andre donorplanten.
	BC ₁ , BC ₂ etc: betegnelse på 1. og 2. tilbakekryssingsgenerasjon, etc.
BLASTn	Algoritme som benyttes for homologisammenligning av nukleotidsekvenser.
BLASTP	Algoritme som benyttes for homologisammenligning av aminosyresekvenser i proteiner.
BLASTx	Algoritme som benyttes for oversetting fra kodende nukleotidsekvenser til aminosyresekvenser.
bp	Basepar
Codex	FAO/WHO-organ som etablerer globale handelsstandarder for mat.
CP4	<i>Agrobacterium</i> sp. stamme CP4
CP4 EPSPS	Glyfosattolerant EPSPS
<i>cp4 epsps</i>	DNA-sekvens fra <i>Agrobacterium</i> sp. stamme CP4, koder for CP4 EPSPS-protein, som inaktiverer glyfosat.
CTP	Kloroplasttransittpeptid
DN	Direktoratet for naturforvaltning
DNA	Deoxyribonukleinsyre (DNA)
Dominant allel	Et allel som uttrykker samme fenotype, uavhengig av om allelene i genparet er like (homozygot) eller ulike (heterozygot).
EFSA	European Food Safety Authority
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
FAO	Food and Agriculture Organization, FNs organisasjon for ernæring og landbruk.
FIFRA	US EPA Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act. USAs føderale lov om insektdrepende midler, soppdrepende midler og midler mot skadedyr.
Fitness	Et individs relative evne til å føre sine gener/alleler videre til kommende generasjoner.
GLP	Good Laboratory Practices, retningslinjer for godt laboratoriearbeid.
Glyfosat	Bredspektret herbicid/ugrasmiddel
GMO	Genmodifisert organisme
GMP	Genmodifisert plante
GOX	Glyfosatoksireduktase – enzym
Locus	Spesifikk posisjon på kromosomet der et gen er lokalisert.
MALDITOF	Massespektrometrimetode for å måle molekylvekt til peptider.
Mendelsk nedarving	Lovmessig nedarvingsmønster ved ulike typer kryssinger.
MT	Mattilsynet
NDF	Neutral detergent fiber, dvs. fiberfraksjon som inneholder hemicellulose og ADF.
NOAEL	No observed adverse effect level – dosenivå hvor ingen skadelige effekter observeres.
NOEL	No observed effect level - nulleffektnivå
Northern blot	Teknikk for overføring av RNA til en membran for påvisning av uttrykte RNA-sekvenser.

Nær-isogen linje Linjer eller sorter som er genetisk identiske, med unntak av ett lokus eller kromosomsegment.

OECD Organisation for Economic Co-operation and Development

ORF Open Reading Frame (åpen leseramme)

OSWP Overseason whole plant

PCR Polymerase chain reaction. Polymerase kjedereaksjon. Metode for å syntetisere et stort antall kopier av en DNA-sekvens vha primere.

RNA Ribonukleinsyre

SDS-PAGE Natriumdodecylsulfat (SDS)-polyakrylamidelektroforese. Elektroforesemetode for separasjon av proteiner.

Southern blot Teknikk for overføring av DNA til en membran for videre studier av overførte DNA-sekvenser.

T-DNA DNA fra Ti-plasmidet som er i jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens*. Ti-plasmidet (Transfer-DNA) overføres fra bakterien, og settes inn i plantecellenes kjernegenom. T-DNAet som overføres avgrenses av V (venstre) og H (høyre) flankesekvenser, og begrenser derfor den delen av Ti-plasmidet som overføres og gjør at resten av vektoren ikke blir satt inn i plantekromosomene.

Utviklingsstadier hos oljeraps (BBCH-skala) (for detaljer se tabell 2-vedlegg)

Vekststadium 0 - Oppspiring
Vekststadium 1 - Bladutvikling
Vekststadium 2 – Dannelse av sideskudd
Vekststadium 3 – Strekking av stengel
Vekststadium 5 – Begynnende blomstring
Vekststadium 6 - Blomstring
Vekststadium 6 - Frukutvikling
Vekststadium 8 - Modning
Vekststadium 9 - Visning

USDA United States Department of Agriculture

U.S. EPA United States Environmental Protection Agency, USAs miljøvernmyndigheter

Western-blot Metode for overføring av proteiner til en membran som binder protein.

WHO World Health Organisation. Verdens helseorganisasjon, organ under FN.

Innholdsfortegnelse

Bidragstyttere	2
Sammendrag	3
Forkortelser og ordforklaringer	6
Innholdsfortegnelse	8
Risikovurdering	13
1 Innledning	13
1.1 Beskrivelse av egenskap(er) og virkningsmekanismer	13
2 Molekylær karakterisering	14
2.1 Transformasjonssystem og vektorkonstruksjon	14
2.2 Karakterisering av geninnsettingen/genkonstruksjonen.....	15
3 Produksjon, import og bruk av oljeraps	20
4 Komparative analyser	22
4.1 Valg av komparator og produksjon av plantemateriale for komparative analyser	22
4.2 Analyser av ernæringsmessige komponenter	23
4.3 Agronomiske egenskaper	34
4.4 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag	34
5 Dokumentasjon av toksisitet, allergenisitet og næringsverdi	36
5.1 Toksisitet.....	36
5.2 Allergenisitet.....	43
5.3 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag	43
6 Miljørisikovurdering	45
6.1 Innledning	45
6.2 Potensiale for genoverføring	45
6.3 Potensiale for ikke intenderte effekter på fitness relatert til genmodifiseringen	51
6.4 Miljøovervåkingsplan	53
6.5 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag	55
7 Vurdering av søkers dokumentasjon, kunnskapshull	56
Foreløpig vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag	59
Referanser	61
Vedlegg	71

Bakgrunn

Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) er bedt av Mattilsynet og Direktoratet for naturforvaltning om å utføre en vitenskapelig risikovurdering av den genmodifiserte rapslinjen GT73 fra Monsanto Company (EFSA/GMO/NL/2010/87) med hensyn på mulig helse- og miljørisiko. GT73 er søkt omsatt i EU/EØS-området under forordning (EF) Nr. 1829/2003 om genmodifiserte næringsmidler og fôrvarer (artiklene 5,17,3 (1c) og 15(1c), og i overensstemmelse med direktiv 2001/18/EF, del C.

Søknad EFSA/GMO/BE/2010/81 er fremmet for å komplettere allerede godkjente bruksområder for GT73, og omfatter bruk av rapslinjene som næringsmiddel (dvs. mat som inneholder eller består av den genmodifiserte planten og mat som er produsert fra eller inneholder ingredienser fra den genmodifiserte planten (unntatt prosessert olje)). I henhold til søker er bakgrunnen for gjeldende søknad å dekke opp for utilsiktet innblanding av sporforurensinger av GT73 i matkjeden. Det presiseres av søker at vegetabilsk olje er det eneste produktet av raps som benyttes i human ernæring, og at søknaden ikke innebærer endringer i eksisterende bruk av oljeraps i EU. Søknaden gjelder ikke dyrking.

Søknaden ble fremmet og anbefalt av nederlandske myndigheter i august 2010. Dokumentasjonen knyttet til søknaden ble lagt ut på EFSAs nettside GMO Extranet 22. november 2011, med frist på 90-dager for innspill fra EU- og EØS/EFTA-landene.

Status i EU

Det foreligger flere ulike notifikasjoner, godkjenninger og søknader om fornyelse av godkjenning av GT73 under ulike regelverk i EU. I henhold til søkers dokumentasjon er søknad EFSA/GMO/NL/2010/87 fremmet for å komplettere gjeldende notifikasjoner, godkjenninger og søknader om fornyelse av godkjenninger, slik at det, med unntak av dyrking, foreligger godkjenninger eller søknader om godkjenning for alle bruksområder for GT73 i EU (med unntak for dyrking). Søknaden tar høyde for både tilsiktet og utilsiktet bruk av rapslinjen som næringsmiddel.

Gjeldene søknad omfatter næringsmidler som inneholder eller består av de genmodifiserte plantene og næringsmidler som er produsert fra eller inneholder ingredienser fra de genmodifiserte plantene. Søknaden gjelder ikke prosessert olje eller tilsetningsstoffer til mat.

GT73 ble opprinnelig søkt godkjent under det tidligere utsettingsdirektivet 90/220/EF i 1998 (notifikasjon C/NL/98/11). Søknaden, som omfattet import av rapslinjen til fôr og industrielle formål, ble overført til del C av gjeldende utsettingsdirektiv 2001/18/EF i januar 2003. EUs Vitenskapskomité (EFSA) leverte sin uttalelse 11. februar 2004 (EFSA 2004a), og endelig godkjenning av søknaden ble gitt 21. august 2005 (Kommisjonsbeslutning nr. 2005/635/EC).

I tillegg ble prosesserte oljer og tilsetningsstoffer til næringsmidler godkjent under den forenklete prosedyren i Novel Foodsforordningen (EF) Nr. 258/97 i henholdsvis 1996 og 1997. Videre ble GT73 innmeldt som eksisterende produkt under EU-forordning 1829/2003/EF, artikkel 8 og 20 i 2003. Notifiseringen gjelder prosessert olje, næringsmiddeltilsetning, fôrmiddel og tilsetningsstoffer til fôr. Disse godkjenningene gikk ut våren 2007, og Monsanto søkte om fornyet godkjenning av GT73 som prosessert olje, næringsmiddeltilsetning, fôrmiddel og fôrtilsetning samme år (2 søknader EFSA-GMO-RX-GT73_[8.1.a] og EFSA-GMO-RX-GT73_[8.1b/20.1.b]). EFSA leverte en felles uttalelse til disse søknadene i 2009 (EFSA 2009a).

Status i Norge

I Norge ble rapslinjen GT73 første gang vurdert av Vitenskapskomiteen for mattrygghet i 2006 i forbindelse med nasjonal sluttbehandling av søknad om godkjenning av rapslinjene under direktiv 2001/18/EF. VKMs Faggruppe for genmodifiserte organismer vurderte da helserisiko knyttet til bruk av rapslinjen som fôrvare og olje (VKM 2006). Sistnevnte bruksområde er ikke omfattet av

notifikasjon. I 2008 anbefalte Direktoratet for naturforvaltning at det burde nedlegges forbud mot import og bruk av GT73 til fôr og industrielle formål i Norge. Søknad C/NL/98/11 ligger fortsatt til behandling i Miljøverndepartementet.

Fornylsessøknadene EFSA-GMO-RX-GT73 ble ikke vurdert av VKMs faggruppe for GMO i forbindelse med EFSAs offentlige høring i 2008.

GT73 ble innmeldt som prosessert fôrvare under den nasjonale overgangsordningen for eksisterende GM-produkter 15. mars 2006 (jfr. fôrvareforskriftens § 7a), og var i utgangspunktet tillatt å omsette på det norske markedet fram til 15. september 2008. På bakgrunn av at implementeringen av EUs GM-regelverk på mat og fôr har tatt lengre tid enn antatt, har Mattilsynet vedtatt å forlenge dispensasjonen om krav til godkjenning fram til 15. september 2012. Notifiseringene omfatter kun prosesserte, ikke spiredyktige fôrvarer til oppdrettsfisk, og dispensasjonen er gitt til fire fiskefôrprodusenter. Overgangsordningen omfatter ikke husdyrfôr.

http://www.mattilsynet.no/genmodifisering/dispensasjon_fra_godkjenningsskrav_i_focirc_rvareforskriften_73820

Status utenfor EØS-området

Utenfor EU/EØS-området er rapslinjen godkjent for dyrking, og omsetning som mat og/eller fôr i Australia, Canada, USA og Japan (CERA 2012). I tillegg er GT73 godkjent til mat/fôr i Kina, Mexico, Sør-Korea og Filippinene.

Oppdrag fra Mattilsynet og Direktoratet for naturforvaltning (DN)

Mattilsynet

Mattilsynet har i brev datert 15.10.2010 (ref. 2010/195445) gitt Vitenskapskomiteen for mattrygghet i oppdrag å foreta løpende vitenskapelige vurderinger av helserisiko av genmodifiserte organismer til bruk som mat og fôr, samt avledete, prosesserte ikke-spiredyktige næringsmidler og fôrvarer som søkes godkjent under EUs forordning 1829/2003/EF. Videre er VKM bedt om å vurdere landbruksrelatert miljørisiko for genmodifiserte planter som søkes godkjent under samme forordning, og som er relevant for dyrking i Norge. Avhengig av hvilket bruksområde de genmodifiserte plantene søkes godkjent for, gjelder oppdraget miljørisiko knyttet til import, transport, videreforedling/prosessering og dyrking. Ved dyrkingssøknader skal VKM vurdere miljørisiko som følge av introduserte egenskaper i den genmodifiserte planten i forhold til dagens sortsmateriale, og miljørisiko som følge av endret dyrkingspraksis ved dyrking av den genmodifiserte planten (bla plantevernbruk og jordarbeiding) i forhold til ordinært driftsopplegg. Oppdraget omfatter både direkte og sekundære effekter av endret dyrkingspraksis.

I forbindelse med søknader som omfatter dyrking skal VKM også vurdere risiko knyttet til sameksistens. Vurderingen skal omfatte potensiale for spredning av genmodifisert materiale til arealer og avlinger fra arealer der det ikke dyrkes genmodifiserte planter, utvikling av ugraspopulasjoner, samt spredning til ville populasjoner av samme art eller nærstående arter utenfor dyrking. Vurdering av søkers miljøovervåkingsplan (generell og spesifikk) inngår ikke i Mattilsynets oppdrag.

Direktoratet for naturforvaltning

Direktoratet for naturforvaltning (DN) har i brev datert 15.6.2011 (ref. 2008/4367 ART-BI-BRH) gitt VKM i oppdrag å foreta vurderinger av miljørisiko for søknader om utsetting under EU-direktiv 2001/18 og søknader under EUs forordning 1829/2003, og som er relevante i forhold til den norske genteknologiloven. Oppdraget fra DN til VKM omfatter utarbeidelse av vitenskapelige spørsmål og kommentarer, samt foreløpige miljørisikovurderinger for disse søknadene. VKM er også bedt om å utarbeide endelige miljørisikovurderinger i forbindelse med nasjonal slutføring av søknadene.

Grunnlaget for vurdering av søkers miljørisikovurdering er nedfelt i lov om fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer (genteknologiloven), forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven, EUs utsetningsdirektiv 2001/18/EF, veiledende notat til Annex II til direktiv 2001/18 (2002/623/EC) og EU-forordning 1829/2003. Videre vil EFSA's veiledningsdokumenter for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete produkter (EFSA 2006, 2010, 2011), og OECDs veiledningsdokumenter være nyttige i utarbeidelsen av en norsk risikovurdering.

I henhold til oppdragsbrev fra DN skal VKM fokusere på miljørisiko i EØS-området, og på miljørisiko som er spesifikke for Norge. VKMs miljørisikovurderinger skal for alle søknader som gjelder dyrking av genmodifiserte linjer i EØS-området omfatte produktets miljørisiko ved eventuelle endringer i landbrukspraksis. Oppdraget omfatter både direkte miljøeffekter av bruk av tiltenkt plantevernmiddel i den genmodifiserte kulturen under norske forhold, og miljørisiko som følge av endret agronomi og mulige langsiktige endringer i bruksmønster av plantevernmidler.

VKMs foreløpige miljørisikovurdering skal også ta hensyn til søkers forslag til generell overvåking og eventuell særskilt overvåking. I de tilfeller hvor søker ikke har foreslått særskilt overvåking, må VKM vurdere hvorvidt det er behov for særskilt overvåking. I de tilfeller hvor søker har foreslått særskilt overvåking, skal VKM vurdere hvorvidt overvåkingsplanen er egnet til å avdekke så vel umiddelbare og direkte virkninger, som forsinkede og indirekte virkninger påvist i miljørisikovurderingen

I henhold til oppdragene fra Mattilsynet og DN skal VKM, for nevnte søknader uten særskilt oppdrag, gi innspill til EFSA GMO EXTRANet (første innspillsrunde). Kopi av innspill sendes Mattilsynet og DN. Dersom det ikke gis innspill til søknadene orienterer også VKM Mattilsynet og DN om dette. Mattilsynet ber også om at det synliggjøres i risikovurderingen om søker har fulgt EFSAAs retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete næringsmidler og fôrvarer (EFSA 2006, 2010, 2011).

VKM skal videre følge opp EFSAAs behandling av innspillene og vurdere hvorvidt VKMs innspill til EFSA GMO Extranet er tilfredsstillende ivare tatt i EFSAAs vurdering.

Søknad EFSA/GMO/NL/2010/87, genmodifisert rapslinje GT73, ble lagt ut på EFSAAs GMO Extranet 21. november 2011. Faggruppen for genmodifiserte organismer skal i tråd med oppdragsbrevene utarbeide helse- og miljørisikovurdering av rapslinjene til bruk som næringsmiddel, unntatt prosessert olje. Vurderingen skal utføres i henhold til tiltenkt bruk og i overensstemmelse med prinsippene som er nedfelt i EFSAAs retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete næringsmidler og fôrvarer (EFSA 2006, 2010, 2011).

Produktet som ønskes vurdert

Genmodifisert oljeraps, linje GT73 fra Monsanto Company

Unik kode: MON-ØØØ73-7

Notifikasjonsnummer i EU: C/NL/98/11

Status i EU: Godkjent for markedsføring under direktiv 2001/18/EF (Del C) 31.8.2005 (import, prosessering, fôr).

Godkjent under Novel Foods-forordningen 258/97/EF i 1996 og 1997, og innmeldt som eksisterende produkt under forordning 1829/2003/EF (art. 8 og 28) i 2005 (prosessert olje, næringsmiddeltilsetninger, fôrmidler og fôrtilsetning).

Søknad om fornyet godkjenning under forordning 1829/2003/EF i 2007 (næringsmiddeltilsetning, prosessert olje, fôrmidler og fôrtilsetning).

Søknad under 1829/2003/EF (næringsmidler, med unntak av olje).

EFSAAs frist for innspill: 22. februar 2012.

Ønsket svarfrist til Mattilsynet og DN: 18. februar 2012.

Risikovurdering

1 Innledning

Helse- og miljørisikovurderingen av genmodifisert oljerapslinje GT73 er basert på dokumentasjon som er gjort tilgjengelig på EFSA's nettside GMO Extranet. I tillegg er det benyttet uavhengige vitenskapelige publikasjoner med referee i vurderingen. Rapslinjene er risikovurdert i henhold til tiltenkt bruk i EU/EØS-området, og i overensstemmelse med miljø- og helsekravene i matloven og genteknologiloven med forskrifter, først og fremst forskrift om konsekvensutredning etter genteknologiloven. Videre er kravene i EUs forordning 1829/2003/EF og utsettingsdirektiv 2001/18/EF med annekser, lagt til grunn for vurderingen.

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

Faggruppen har vedtatt å benytte EFSA's retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter. Prinsippene som er lagt til grunn for vurderingen, er derfor hentet fra EFSA's veiledningsdokumenter for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete næringsmidler og fôrvarer (EFSA 2006, 2010, 2011). Ved vurdering av vesentlig likhet har faggruppen lagt vekt på OECDs konsensusdokument for oljerapsraps (OECD 2001, 2011), som gir anbefalinger over hvilke parametere som bør undersøkes.

1.1 Beskrivelse av egenskap(er) og virkningsmekanismer

Oljerapslinjen GT73 er framkommet ved *Agrobacterium*-mediert transformasjon av blad og knopper fra den kommersielle vårrapsorten «Westar».

Den innsatte genkonstruksjonen i GT73 inneholder de bakterielle genene *cp4-epsps* og *goxv247*, fra henholdsvis *Agrobacterium tumefaciens*, linje CP4 og *Ochrobactrum anthropi*. *Cp4-epsps*-genet koder for enzymet 5-enolpyruvylsikiimat-3-fosfatsyntetase (CP4 EPSPS), som omdanner fosfoenolpyruvat og sikimat-3-fosfat til 5-enolpyruvylsikiimat-3-fosfat, en viktig metabolitt i syntesen av aromatiske aminosyrer. N-fosfonometylglisin (glyfosat) er et systemisk, ikke selektivt herbicid som hemmer EPSPS-enzymet og som blokkerer biosyntesen av aromatiske aminosyrer i planter. I motsetning til plantens eget EPSPS-enzym er det bakterielle enzymet også aktivt ved nærvær av N-fosfonometylglisin. De transgene plantene vil derfor tolerere høyere doser av herbicider med virkestoff glyfosat sammenlignet med konkurrerende ugras.

Glyfosatoksidoreduktasegenet *goxv247* uttrykker proteinet GOXv247, som bryter ned glyfosat til metabolittene AMPA (aminometylfosforsyre) og glyoksylat. Denne strategien gir rapsplantene to ulike beskyttelsesmekanismer mot glyfosat: en som motvirker effekten av glyfosat ved å opprettholde produksjonen av viktige aromatiske aminosyrer i planten, og en annen som fører til en detoksifisering ved å bryte ned glyfosat i planten.

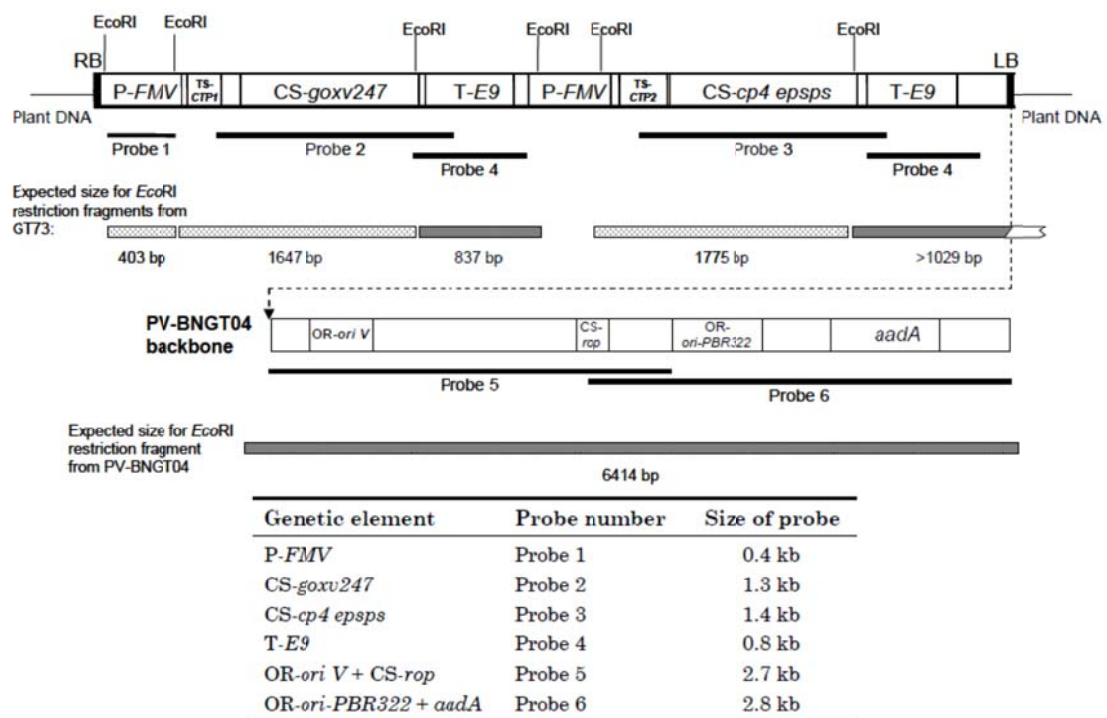
I tillegg til genene for glyfosattoleranse, inneholder det rekombinante DNA-fragmentet to gensekvenser fra vårskrinneblom (*Arabidopsis thaliana*). Gensekvensene fungerer som N-terminal kloroplastoverføring peptider (CTP), og bidrar til å målrette uttrykket av CP4 EPSPS- og GOXv247-proteinene til kloroplastene.

Oljerapslinjen GT73 inneholder ingen markørgener for antibiotikaresistens.

2 Molekylær karakterisering

2.1 Transformasjonssystem og vektorkonstruksjon

Rapslinjen GT73 fra Monsanto er fremkommet ved *Agrobacterium*-mediert transformasjon av blad og knopper fra den kommersielle sorten Westar. GT73 uttrykker glyfosattoleranse ved at et lineært DNA-fragment fra den lineære vektoren PV-BNGT04 ble overført til Westar. Det rekombinante DNA-fragment (ekspresjonskasset) inneholder genet *cp4 epsps* fra jordbakterien *Agrobacterium* stamme CP4, *P-FMV* 35S promoter fra brunrot mosaikkvirus, *TS-CTP2*-sekvens som koder for kloroplast-transittpepetid og *T-E9* som avslutter transkripsjonen. Det rekombinante fragmentet inneholder også genet *CS-goxy247* fra bakterien *Ochrobactrum anthropi* stamme LBAA, *P-FMV* 35S promoter fra brunrot mosaikkvirus, *TS-CTP2*-sekvens som koder for kloroplast-transittpepetid og *T-E9* som avslutter transkripsjonen (figur 1, tabell 1). *TS-CTP2*-transittpepetidet bidrar til å målrette uttrykkene av CP4-EPSPS- og GOX proteinene til kloroplastene. Det rekombinante fragmentet inneholder ikke markørgener for antibiotikaresistens



Figur 1. Rekombinant DNA-innskudd og flankende sekvenser i GT73.

Tabell 1. Genetiske elementer i GT73-innskuddet.

Genetic element ^{1,2}	Function (reference)
Sequence flanking 5' end of the insert	oilseed rape nuclear genomic DNA
Right border	DNA region derived from <i>Agrobacterium</i> containing the right border sequence involved in the transfer of the T-DNA (Depicker <i>et al.</i> , 1982).
Intervening sequence P-FMV	Synthetic sequence, polylinker. The 35S promoter from a modified Figwort Mosaic Virus (Richins <i>et al.</i> , 1987)
Intervening sequence TS-CTP1	Synthetic sequence, polylinker. DNA sequence encoding the N-terminal chloroplast transit peptid, derived from the small subunit 1A of the ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase gene from <i>Arabidopsis thaliana</i> , present to direct the GOXv247 protein to the chloroplast (Krebbers <i>et al.</i> , 1988; Timko <i>et al.</i> , 1988)
CS- <i>goxu247</i>	A synthetic glyphosate oxidoreductase (<i>gox</i>) gene variant number 247 based on the glyphosate oxidoreductase gene isolated from <i>Ochrobactrum anthropi</i> strain LBAA (Hallas <i>et al.</i> , 1988; Woodward <i>et al.</i> , 1994)
Intervening sequence	Synthetic sequence, polylinker.
Intervening sequence T-E9	Synthetic sequence, polylinker. 3' nontranslated region of the pea ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase, small subunit (<i>rbcS</i>) E9 gene (Coruzzi <i>et al.</i> , 1984)
Intervening sequence P-FMV	Synthetic sequence, polylinker. The 35S promoter from a modified Figwort Mosaic Virus (Richins <i>et al.</i> , 1987)
TS-CTP2	DNA sequence encoding the N-terminal chloroplast transit peptide from the <i>Arabidopsis thaliana epsps</i> gene (Sanger <i>et al.</i> , 1990).
CS- <i>cp4 epsps</i>	Coding sequence for the synthetic CP4 EPSPS protein (5-enolpyruvylshikimate-3-phosphate synthase) from <i>Agrobacterium</i> sp. strain CP4 (Padgett <i>et al.</i> , 1993)
Intervening sequence T-E9	Synthetic sequence, polylinker. 3' nontranslated region of the pea ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase small subunit (<i>rbcS</i>) E9 gene (Coruzzi <i>et al.</i> , 1984)
Intervening sequence Left border	Synthetic sequence, polylinker. DNA region derived from <i>Agrobacterium</i> containing the left border sequence involved in the transfer of the T-DNA (Barker <i>et al.</i> , 1983).
Sequence flanking 3' end of the insert	oilseed rape nuclear genomic DNA

¹ Intervening sequences and genomic flanking sequences are not regarded as genetic elements.

² P – Promoter; TS – Targeting sequence; CS – Coding sequence; T – 3' nontranslated transcriptional termination and polyadenylation signal sequence; B – Border region.

2.2 Karakterisering av geninnsettingen/genkonstruksjonen

Southern blot, PCR og sekvensanalyse er benyttet for å karakterisere det rekombinante DNA-fragmentet i planten. Molekylærbiologisk karakterisering viser at det er satt inn en enkel kopi av DNA-fragmentet i rapsens genom. Gener og DNA-elementer i dette fragmentet er vist i figur 1 og tabell 1. Molekylærbiologiske analyser viser at det rekombinante fragmentet i planten inneholder de samme gener som er på det tilsvarende rekombinante T-DNA-fragmentet i plasmidet PV-BNGT04. Ett DNA-fragment på 6238 bp gjenfinnes som et enkelt lokus i rapsens genom.

Søker har sekvensert 353 baser oppstrøms for 5'-enden og 474 baser nedstrøms for 3'-enden av innskuddet. Søker har benyttet BLASTn og BLASTx algoritmer i sekvenssøkene. Søkene viser at flankesekvensene er rapssekvenser, og at disse ikke inneholder kjente kodende eller regulatoriske sekvenser. PCR med primere som er spesifikke for sekvensene ved 5'-enden og 3'-enden for det transgene innskuddet, og påfølgende sekvensering, viser at PCR-produktet på 353 bp inneholder 146 bp fra Westar genomet, 71 bp fra høyre grense til plasmidet PV-BNGT04 og 136 bp fra *FMV* promoter. PCR-produktet på 474 bp fra 3'-enden inneholder 236 bp venstre grense til plasmidet PV-BNGT04 og 238 bp fra Westar genomet. Sekvensanalysene viser også at 40 bp genomisk DNA ble fjernet 5'-enden, og at GT73 inneholder 22 bp i 5'-enden. Westar-genomet inneholder ikke disse 22 bp-ene.

Søker konkluderer ut fra sine sekvensanalyser med at innsettingen av det rekombinante DNA-fragmentet ikke har ødelagte kodende- eller regulatoriske sekvenser i området rundt innskuddet. Det er heller ikke påvist uttrykk av potensielle fusjonsproteiner.

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

Dokumentasjonen fra søker inkluderer resultater fra proteinekspresjonsstudier med testlinjen GT73 og umodifisert kontroll i Canada og Europa i perioden 1992-1996. Ekspresjonen av CP4 EPSPS- og GOXv247-proteinene ble målt i prøver av blad og frø ved hjelp av enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Det bemerkes at det ikke foreligger data på ekspresjon av GOXv247 i pollen, verken i denne eller tidligere søknader.

Canada 1992-1993

Feltforsøket i Canada gikk over to vekstsesonger og ble etablert i representative områder for rapsproduksjon i Canada (7 lokaliteter i 1992 og 4 lokaliteter i 1993). Forsøket i 1992 inkluderte to ulike linjer av GT73, henholdsvis GT73 (hemizygot for begge transgener), GT73H (homozygot for begge transgener), samt "Westar", en konvensjonell vårrapsort med tilsvarende genetisk bakgrunn som GT73. GT73 og cv. Westar ble plantet på samtlige felter, men på grunn av mangel på såfrø ble GT73H kun sådd ut på tre av forsøksfeltene. Forsøkene i 1993 inkluderte bare den hemizygot varianten av GT73. I 1992 ble ingen av forsøksrutene behandlet med herbicider med virkestoff glyfosat.

Ekspresjonsnivået av CP4 EPSPS og GOXv247 ble målt i frø fra GT73 og umodifisert kontroll begge vekstsesongene (tabell 2). I tillegg ble det tatt prøver av blad fra den homozygote linjen GT73H og cv. Westar på 2-4-bladstadiet. Gjennomsnittlig konsentrasjon av proteinene GOXv247 og CP4 EPSPS i GT73H ble målt til henholdsvis 108 og 34 µg/g råvekt i blad, mens tilsvarende målinger i frø viste i gjennomsnitt 154 og 49 µg/g råvekt (tabell 2). Som forventet ble det observert noe lavere nivå av proteinene i den hemizygot testlinjen GT73. Resultatene fra 1993 er i overensstemmelse med nivåene som ble målt i 1992 (tabell 3). Uttrykket av både CP4 EPSPS og GOX i frø ble ikke påvirket av herbicidbehandling.

Europa 1994-1996

Søkers dokumentasjon inkluderer også resultater fra proteinekspresjonsstudier basert på feltforsøk på tre lokaliteter i Frankrike, Belgia og Storbritannia i perioden 1994 - 1995. Forsøkene inkluderte testlinjen GT73 og den kommersielle vårrapsorten «Westar» som umodifisert kontroll. I tillegg har søker målt proteinuttrykk i sorter av høstraps dyrket på seks lokaliteter i Frankrike, Belgia og Storbritannia i 1995/1996 (2 felt i hvert land). I disse forsøkene ble GT73 tilbakekryssset til høstrapsortene «Libero» og «Composite Hybrid», og testet i felt med sine respektive, umodifiserte kontrollsorter. I forsøkene i 1995 og 1995/1996 ble både unge blad og frø analysert med hensyn på innhold av GOXv247- og CP4 EPSPS-protein. I 1994 ble det kun tatt prøver av frø for analyse av proteinekspresjon.

I bladvev varierte konsentrasjonene av henholdsvis GOXv247 og CP4 EPSPS mellom 30-247 µg/g råvekt og 20-70 µg/g råvekt (tabell 3). I henhold til søker er dette i overensstemmelse med variasjonsområdet som ble funnet i de canadiske feltforsøkene (71 til 161, og 28 til 37 µg/g råvekt). I frø varierte konsentrasjonene av GOXv247- og CP4 EPSPS-proteinene mellom 59-270 og 12-37 µg/g råvekt, og tilsvarer nivået som ble målt i frø høstet i feltforsøkene i Canada (henholdsvis 49-379 µg/g råvekt og 13-51 µg/g råvekt). Som forventet ble det ikke påvist detekterbare nivåer av proteinene i blad- og frøprøver fra cv. Westar.

Tabell 2. Nivå av COXv247- og CP4 EPSP-protein i prøver av blad og frø fra testlinjen GT73 og umodifisert kontroll cv. Westar. Resultater fra feltforsøk i Canada i 1992 og 1993. felstesongen 1992 ble ingen av forsøksrutene med GT73 ble behandlet med tiltenkt herbicid.

År	Vev	Prøve ¹	GOXv247 (µg/g råvekt)			CP4 EPSPS (µg/g råvekt)			Ref.
			Gj.snitt	Var.omr.	SD	Gj.snitt	Var.omr.	SD	
1992	Blad	GT73H (-) ²	108	71-161	28	34	28-37	4,2	Nickson et al. 1994
		GT73 (-)	-	-	-	-	-	-	
	Frø	Cv. Westar	ND	NA	NA	ND	NA	NA	
		GT73H (-) ³	154	109-203	33,4	49	44-51	3,96	
		GT73 (-) ³	124	49-160	32,6	30	13-39	8,48	
		Cv. Westar	ND	NA	NA	ND	NA	NA	
1993	Frø	GT73H (-) ⁴	193	108-334	52	28	18-47	11	Nickson & Taylor 1994
		GT73 (+) ⁴	206	125-379	62	30	14-42	10	
		Cv. Westar	ND	NA	NA	ND	NA	NA	

Tabell 3. Nivå av COXv247- og CP4 EPSP-protein i prøver av blad og frø fra umodifisert kontroll cv. Westar og testlinjen GT73 (ubehandlet og sprøytet med glyfosat). Resultater fra feltforsøk i Europa i 1994, 1995 og 1995-1996.

År	Vev	Prøve ¹	GOXv247 (µg/g råvekt)			CP4 EPSPS (µg/g råvekt)			Ref.
			Gj.snitt	Var.omr.	SD	Gj.snitt	Var.omr.	SD	
1994	Frø	GT73(-) ²	160	123-219	33	18	16-22	2	Taylor 1995
		GT73(+) ²	186	119-232	41	18	12-22	3	
		Cv. Westar ²	ND	NA	NA	ND	NA	NA	
1995	Blad	GT73(-) ³	60	30-92	19	25	20-30	4	Taylor et al. 1997a
		GT73 (+) ³	-	-	-	-	-	-	
		Cv. Westar	ND	NA	NA	ND	NA	NA	
	Frø	GT73 (-) ⁴	118	59-214	51	21	14-29	5	
		GT73 (+) ⁴	148	92-270	50	24	16-34	7	
		Cv. Westar	ND	NA	NA	ND	NA	NA	
1995 - 1996	Blad	GT73(-) ⁵	133	82-247	45	27	16-70	8	Taylor et al. 1997b
		Kontroll	ND	NA	NA	ND	NA	NA	
	Frø	GT73(-) ⁶	211	122-313	61	28	17-37	8	
		Kontroll ⁶	ND	NA	NA	ND	NA	NA	

2.4. Nedarving og stabilitet av innsatt DNA

Genetisk stabilitet er undersøkt ved analyse av genomisk DNA fra tilbakekryssingsgenerasjonene R₃ og R₅. Resultatene fra disse analysene viser at det rekombinante DNA-innskuddet i GT73 er integrert i genomet og nedarves stabilt over generasjoner.

Selvpollinering eller tilbakekryssinger med andre rapssorter viser, i henhold til vedlagte dokumentasjon fra søker, at glyfosattoleransen i GT73 følger et mendelsk nedarvingsmønster. Glyfosattoleranse er introdusert i tre konvensjonelle sorter av vårraps ved hybridisering med GT73 og seleksjon av avkom på basis av herbicidtoleranse og andre agronomiske karakterer. Segregering av glyfosattoleranse i BC₁F₁- og BC₂F₁- og BC₁F₂-avkom fra kryssinger med tre konvensjonelle rapssorter er undersøkt i tilbakekryssingsprogram i Belgia i 1994. Segregasjons-analysene (chi-kvadrat-test) på spaltingsdata fra R₃ fra alle tre kryssingene viser forventet spaltingstall for herbicidtoleranse (tabell 4).

Det konkluderes med at det rekombinante DNA-fragmentet følger mønsteret for mendelsk nedarving av et enkelt, dominant lokus (forventet hemizygot nedarving).

Søker viser også til at ekspresjonsnivåene av GOXv247- og CP4 EPSPS-protein i frø fra generasjonene R₂ og R₅ indikerer konsistent proteinuttrykk over generasjoner og fenotypisk stabilitet for den introduserte egenskapen i GT73.

Tabell 4. Segregasjonsmønster for glyfosattoleranse i rapslinjen GT73.

Generasjon R ₃	Forventet ¹		Observert ²		Kji-kvadrat ³
	Positiv	Negativ	Positiv	Negativ	
Kryssing 1	26	52	28	50	0,23 ^{ns}
Kryssing 2	45,7	91,3	37	100	2,47 ^{ns}
Kryssing 3	64	128	64	128	0 ^{ns}

¹ Forventet antall glyfosattolerante planter

² Antall glyfosattolerante planter registrert etter sprøyting

³ Kjikvadrat=3,84 ved DF=1, ns=ikke signifikant

2.5. Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag

Den transgene rapslinjen GT73 har fått tilført genene *cp4 epsps* og *goxv247*. I henhold til søkers informasjon vedrørende integreringsplass og flankesekvenser til de integrerte transgenene, Southern blot og sekvensering er det grunn til å tro at transgenene sitter i ett lokus i genomet. Det konkluderes med at nedarvingen av *cp4 epsps*- og *goxv247*-genene i rapslinjen GT73 følger mønsteret for mendelsk nedarving av et enkelt, dominant lokus, og at fusjonsproteiner ikke uttrykkes i GT73

Faggruppen vurderer karakteriseringen av det rekombinante innskuddet i rapslinjen GT73, og de fysiske, kjemiske og funksjonelle karakteriseringene av proteinene til å være tilfredsstillende. Faggruppen har ikke identifisert noen risiko knyttet til det som framkommer av den molekylærbiologiske karakteriseringen av de rekombinante innskuddene i rapslinjen.

3 Produksjon, import og bruk av oljeraps

Produksjon

I 2009 ble det på verdensbasis produsert oljeraps på om lag 31 millioner hektar (FAOSTAT 2009). Den største produksjonen foregår i Kina (7,3 mill ha), India (6,3 mill ha), og Canada (6,1 mill ha). I Europa ble det høstet oljeraps på Europa 8,5 mill ha i 2009 (EU-27 6,5 mill ha), med Frankrike, Tyskland, Storbritannia og Polen som de største produsentlandene. Totalproduksjonen av rapsfrø i EU i 2009 var ca 21,4 mill tonn, mens estimatet for 2011 er 18,8 mill tonn (Gain Report 2011).

EU dekker ikke sitt behov for raps gjennom egen produksjon, og de siste årene har importen vært økende (SLF 2011). Importert kvantum inneværende år er estimert 3 mill tonn rapsfrø, en økning på nærmere 1 mill t fra 2009/2010. Hovedimportlandene for raps til EU er Ukraina og Australia (Gain report 2011).

I Norge har oljevekstarealet variert betydelig den siste 15-årsperioden (SSB 2011). Fra 1996 til 2000 lå det samlede oljevekstarealet på 60 - 70 000 dekar. Signalene om at den norske kraftforindustrien kunne bruke større kvanta enn det som ble produsert, økte omfanget av oljevekst dyrkingen til ca. 110 000 daa. Etter toppårene 2001 og 2002 sank den innenlandske produksjonen av oljefrø gradvis til 43 000 da i 2009 (SSB 2011). Nedgangen i dyrkingsarealene skyldtes primært noen årganger med relativt dårlige avlinger (Abrahamsen et al. 2009, 2011). I henhold til foreløpige tall fra Statistisk sentralbyrå har det imidlertid vært en økning i oljevekst dyrkingen de siste par årene (henholdsvis 59 000 og 52 000 da i 2010 og 2011). Østfold og Akershus er de to klart viktigste fylkene for oljevekster, med til sammen nærmere 60 % av arealet.

Oljefrø dyrkingen i Norge har tradisjonelt vært dominert av vårformen av oljerybs, og fram til 2003/2004 var nærmere 90 % av det totale dyrkingsarealet med oljevekster vært tilsådd med rybs. De seinere årene har imidlertid rybsdyrkinga gått betydelig tilbake, og utgjør nå ca 50-60 % av arealene. Raps har en veksttid som seine hvetesorter (125-130 vekstdøgn) og er betydelig seinere enn vårrybs (ca 155 vekstdøgn). Anbefalt dyrkingsområde er derfor først og fremst fylkene rundt Oslofjorden. Avlingsnivået for vårraps er som regel betydelig høyere enn for rybs. En god rybsavling gir 200 kg oljefrø/dekar, mens raps kommer opp i 300-400 kg oljefrø/dekar (høstsådd). Overgangen fra å dyrke nesten bare vårrybs til at det nå nærmer seg halvparten med vårraps har ikke klart å kompensere for nedgangen i arealet. Arealet av høstoljevekster avhenger i stor grad av mulighetene for å så tidlig om høsten, og av overvintringen. Dyrkingsomfanget er normalt svært beskjedent og utgjør under 10 % av det totale oljevekstarealet (Abrahamsen 2011). Det potensielle dyrkingsomfanget av oljevekster i Norge er stipulert til ca. 450 000 dekar (Abrahamsen et al. 2005).

Import og bruksområder

Utvikling av sortsmateriale med redusert innhold av toksiske forbindelser har medført at oljeraps i løpet av de siste tiårsperiodene er blitt en av de viktigste olje- og proteinvekstene i vår del av verden. Ved hjelp av tradisjonell mutasjons- og seleksjonsforedling er det laget såkalte "dobbeltlave" rapsorter med endret fettsyresammensetning, der innholdet av erukasyre er sterkt redusert. I nye sorter er det under 2 % erukasyre, mens innholdet av oljesyre og linolsyre er økt tilsvarende. I tillegg er innholdet av glukosinolater i frø praktisk talt fjernet (< 25 µmol/g glukosinolater).

Mat

Før introduksjonen av eruka-frie sorter ble rapsolje kun benyttet til industrielle formål. I dag anvendes om lag 96 % av rapsfrøet som produseres i Europa til prosessering i næringsmiddelindustrien. Rapsoljen har en rekke anvendelsesområder både innen næringsmiddelindustri og i husholdninger, eksempelvis som matolje og i produksjon av margarin, salatdressing, bakervarer m.m (figur 2, vedlegg 1).

Den norske importen av rapsolje utgjorde i 2007 1 136 431 tonn (SLF 2008). Med unntak av Norsk Matraps BA, er det ingen industrivirksomheter som prosesserer oljefrø i Norge (G. Sandvik, SLF, pers. kom). Virksomheten ble etablert i Østfold i 2001 og benytter kun norskprodusert råvare i sin produksjon av kaldpresset matolje (M.Hoff, pers. kom.). Årsproduksjonen i 2010 var på 207 tonn olje, basert på 1300 tonn raps. Dette utgjør 43 % av det innenlandske rapsoljemarkedet. Andre matoljer i det norske markedet importeres direkte på flasker eller bulk for tapping i Norge.

Søker framholder at prosessert olje det eneste produktet fra raps som blir benyttet til human ernæring. Bakgrunnen for gjeldende søknad er å dekke opp for utilsiktet innblanding av sporforurensinger av GT73 i matkjeden, og innebærer ingen endringer i eksisterende bruk av oljeraps i EU. EFSA's GMO-enhet har imidlertid bedt søker vurdere og diskutere alternative matprodukter fra raps (ut over raffinert olje). Oppdraget inkluderer også vurderinger av pollen fra GT73 som/i mat.

Tan et al (2011) viser til at siden rapsmelet har høy biologisk verdi, med balansert sammensetning av essensielle aminosyrer, bedre aminosyreprofil sammenlignet med proteinisolater fra soya og gode teknologiske egenskaper, vil det være et stort potensiale for isolering av protein til bruk i næringsmiddelindustrien og som et alternativ til soyaderivater, melk, egg og andre plantebaserte og animalske produkter. Flere proteinisolater fra raps har fått godkjenning fra U.S. Food and Drug Administration med "Generally Recognized As Safe (GRAS)"- status til bruk i næringsmidler (eksempelvis US Patent 7,611,735 B2 2009).

I henhold til U.S. Canola Assosiation er raps blant annet aktuelt som proteintilskudd til syreholdige drikker som brus, sportsdrikker og fruktjuicer. Videre kan proteinisolat fra raps benyttes som emulgator og stabilisator i ulike matprodukter og som erstatning for ingredienser som melk og egg i matvarer som kjeks, kaker, sjokoladepudding, dressing, sauser, majones, proteinbarer mm.

Fôr

Andelen marine oljer i fiskefôr er sterkt redusert de siste årene, og erstattet av vegetabiliske oljer. De mest aktuelle plantebaserte fôringrediensene i laksefôr er ulike produkter av soya, raps, hvete, mais i tillegg til palmeolje og solsikkeolje. I følge Skretting sin miljørapport ble det i 2010 benyttet 14.6 % rapsolje og mellom 5-10 % rapsmel i deres laksefôr (Skretting 2010). For øvrig er det gitt en maksimal grense i forhold til innblanding på 20 % rapsmel og 10 % rapsolje i fôr til laks og ørret (OECD 2011).

Biprodukter fra pressing av rapsfrø, rapsmel og -pellets, er en viktig proteinkilde til husdyr. På grunn av de høye ytelseskravene i husdyrproduksjonene etterspør produsentene stadig mer proteinrike fôrtyper. Dette har ført til en kraftig økning i import og forbruket av proteinråvarer som eksempelvis rapsmel (SLF 2011). I følge statistikk fra Statens landbruksforvaltning ble det i 2010 importert 91 100 tonn prosessert raps (pellets/mel), som proteinråvare i norsk kraftfôrproduksjon (SLF 2011). Tilsvarende var omsetningen av importert oljefrø til fôrproduksjon vel 8 000 tonn. Til sammenligning var importkvantumet av rapspelletts 46 800 tonn i 2007, mens importen av hele frø var 7 600 tonn. Rapsfrøet grøppes og blandes inn i kraftfôret til drøvtyggere, på linje med det aller meste av den innenlandske oljefrøproduksjonen. I 2010 ble det benyttet 11 500 tonn norskprodusert oljefrø til kraftfôrproduksjon (SLF 2011).

Annet

Rapsolje benyttes i kosmetikk og som supplement eller erstatning for mineraloljer i kjemisk og teknisk industri. Gjennom forestring med metanol dannes rapsmetylester (RME), som siden begynnelsen av 1990-årene har vært i kommersiell bruk som biodiesel.

4 Komparative analyser

4.1 Valg av komparator og produksjon av plantemateriale for komparative analyser

I henhold til vedlagte dokumentasjon fra søker er den transgene rapslinjen GT73 testet i feltforsøk i Canada og Europa i perioden 1992-1996. I EFSA's risikovurdering fra 2004 (EFSA 2004a) vises det også til at det er utført feltforsøk med GT73, cv. Westar og andre kommersielle rapssorter i Canada i 1997 (4-19 lokaliteter per sort). Resultater fra denne studien er, etter det VKM kan se, ikke inkludert i dokumentasjonen til søknad EFSA/GMO/NL/2010/87.

Generelle kommentarer

Feltforsøkene som ligger til grunn for søkers komparative analyser er av eldre dato og ikke i tråd med EFSA's retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete mat- og fôrvarer (EFSA 2011). Søkers dokumentasjon mangler også detaljert informasjon knyttet til forsøksdesign og statistisk analyse.

Canada 1992-1993

Feltforsøkene for komparative analyser av ernæringsmessige, fenotypiske og agronomiske karakterer ble utført på 7 lokaliteter i 1992 (CBI: Nickson et al 1994) og 5 lokaliteter i 1993 (CBI: Nickson & Taylor 1994). I henhold til søker var forsøksfeltene lokaliserte i områder med kommersiell rapsproduksjon i Canada, og representerer ulike dyrkingsbetingelser og miljøforhold.

Faggruppen påpeker at de canadiske feltforsøkene mangler gjentak innen lokaliteter. Søker har heller ikke inkludert umodifiserte referansesorter i forsøkene. I henhold til EFSA's retningslinjer skal feltforsøk for komparative vurderinger av ernæringsmessige og agronomiske karakterer inkludere minimum 4 gjentak og 3 referansesorter med "history of safe use" (EFSA 2011).

Forsøket i 1992 inkluderte to ulike linjer av GT73, henholdsvis GT73 (hemizygot for begge transgener), GT73H (homozygot for begge transgener) og foreldrelinjen "Westar", en konvensjonell vårrapssort med tilsvarende genetisk bakgrunn som GT73, men som ikke uttrykker CP4 EPSPS- og CPXv247-proteiner. GT73 og cv. Westar ble plantet på samtlige felter, men på grunn av mangel på såfrø ble GT73H kun sådd ut på tre av forsøksfeltene. Forsøkene i 1993 inkluderte bare den hemizygoten varianten av GT73. Det var ikke inkludert konvensjonelle referansesorter i disse feltforsøkene.

I henhold til søker ble prøvene av GT73 i 1992-forsøket kontaminert med en annen transgen linje (GT200), som også uttrykte CP4 EPSPS- og GOX-proteiner. (GT73-prøvene bestod av 47 % GT200, mens GT73H bestod av 86 % GT200H). Dette er som forventet i og med at avstanden mellom rapslinjene i feltforsøket oppgis til 1,5 m. Tilsvarende buffersoner ble benyttet i 1993-forsøket, men her rapporterer ikke søker om kontaminering.

I 1992-forsøket ble ingen av forsøksrutene med GT73-planter sprøytet med tiltenkt herbicid. I 1993 ble det etablert 8 testplot på hver lokalitet, henholdsvis 2 ubehandlede og 6 behandlede forsøksruter med testlinjen. Det ble gjennomført tre ulike sprøyterejimer; 1) en enkelt sprøyting med glyfosat (preparat Roundup) på 2-4 bladstadiet (0,45 kg a.i./ha), 2) en sprøyting på 5-6 bladstadiet (0,90 kg a.i./ha), 3) 3 sprøytinger per vekstsesong, dvs. før oppspiring, 2-4 bladstadiet og 5-6 bladstadiet (1,80, 0,90 og 0,90 kg a.i./ha). Den umodifiserte kontrollsorten Westar ble sådd ut i et eget forsøksfelt.

Størrelsen på forsøksrutene varierte betydelig både innen felt og mellom lokaliteter.

Europa 1994-1996

Søkers dokumentasjon inkluderer resultater fra komparative analyser basert på feltforsøk på 3 lokaliteter i Frankrike, Belgia og Storbritannia vekstsesongene 1994 og 1995 (CBI: Taylor 1995; Taylor et al. 1997a,b). Forsøkene inkluderte testlinjen GT73 og den kommersielle vårrapsorten «Westar» som umodifisert kontroll.

I tillegg ble rapslinjen GT73 testet på seks lokaliteter i Frankrike, Belgia og Storbritannia i 1995/1996 (2 felt i hvert land) (CBI: Taylor et al. 1997 a,b). I disse forsøkene ble det benyttet plantemateriale der GT73 var tilbakekrysset til høstrapsortene «Libero» og «Composite Hybrid». De transgene linjene Libero GT73 og Composite Hybrid GT73 Libero ble testet i felt med sine respektive, umodifiserte kontrollsorter.

Statistiske analyser

Dokumentasjonen inneholder, etter det VKM kan se, ingen informasjon om statistiske analyser ut over at det er beregnet gjennomsnitt, standardavvik og variasjonskoeffisient for de enkelte parametrene.

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

4.2 Analyser av ernæringsmessige komponenter

Hovedkomponenter i rapsfrø, olje og mel er analysert med hensyn på ernæringsmessige viktige komponenter. Sammenligningene er gjort mellom GT73 og foreldrelinjen Westar, samt de kommersielt tilgjengelige rapsortene Libero og Composite Hybrid (gjelder kun feltforsøket med høstraps i 1995/1996). I henhold til søker er analyser av ernæringsmessige viktige komponenter i frø, fôrvarer og rapsolje utført i henhold til OECDs konsensusdokument for raps (OECD 2001, 2011).

Søker har utført analyser av komponenter av ernæringsmessig betydning i frø, avfettet rapsmel, røstet rapsmel og raffinert, bleket og deodorisert rapsolje. Følgende analyser er utført: aske, vann, fiber, protein, karbohydrater, aminosyrer, fettsyrer, mineraler (fosfat, jern, kalium, kalsium, kobber, magnesium, mangan, sink), antinæringsstoffer (fytinsyre, alkenylglukosin, MSGL glukosin, indolglukosin, erukasyre). Det ble også analysert for protein- og aminosyreinnhold i forskjellige oljefraksjoner og spiseolje (dvs. raffinert, bleket og deodorisert rapsolje). Det ble ikke funnet proteiner eller aminosyrer i spiseoljen.

Tabell 5. Oversikt over gjennomsnittsverdier, standardavvik og variasjonsområder for hovedkomponenter analysert i frø fra umodifisert kontroll Westar og GT73 (ubehandlet og behandlet med tiltenkt herbicid). Fra feltforsøk i Canada og Europa i 1992, 1993 og 1994.

1992	Westar ²		GT73 ubehandlet ²			
	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.		
Protein ¹	23,4	21,0-26,1	25,4	25,4-25,7		
Fett ^{1,2}	46,5	42,3-49,9	45,8	44,6-47,1		
Fiber ¹	8,21	7,16-9,90	7,37	6,26-8,19		
Vanninnhold	4,39	3,69-4,86	4,85	4,32-5,38		
Kcal/100g ¹	551	536-567	546	539-554		
Aske	3,68	3,44-3,91	3,59	3,39-3,79		
Karbohydrat ¹	26,4	23,6-28,0	25,2	23,4-26,9		
1993	Westar ²		GT73 -ubehandlet ²		GT73 glyfosatsprøytet ²	
	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.
Protein	23,8	22,8-26,7	23,4	22,3-26,2	23,5	22,3-26,2
Fett	45,7	43,3-47,2	46,4	42,7-48,8	46,2	44,3-47,4
Fiber	8,62	8,07-9,59	8,36	7,98-8,77	8,38	8,1-8,94
Vanninnhold	10,4	8,44-11,6	9,22	8,49-9,49	9,67	9,20-10,1
Kcal/100g	513	495-533	523	501-534	520	507-528
Aske	4,07	3,58-4,26	4,00	3,72-4,47	3,93	3,49-4,30
Karbohydrat	26,4	25,8-27,9	26,1	24,9-27,1	26,4	25,7-27,2
1994	Westar ²		GT73 -ubehandlet ²		GT73 glyfosatsprøytet ²	
	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.
Protein	27,5	26,3-28,6	25,6	23,9-27,2	25,6	24,5-27,1
Fett	39,3	39,0-39,6	42,4	42,1-42,8	43,2	42,3-44,2
Fiber	10,9	10,5-11,2	10,7	10,5-11,0	10,1	9,7-10,6
Vanninnhold	8,30	8,18-8,43	8,43	8,34-8,52	8,63	7,68-9,31
Kcal/100g	495	494-496	510	507-513	512	505-517
Aske	4,83	4,76-4,90	4,26	4,22-4,31	4,25	4,18-4,40
Karbohydrat	28,4	27,6-29,2	27,8	26,4-29,1	24,6	23,9-25,4

¹ % av tørrvekt, ² 1992: Westar n=7, GT73 n=2; 1993: n=4; 1994 Westar n=2, ubehandlet GT73 n=2, behandlet GT73 n=3
Kilde: FSANZ (2000)

4.2.1 Rapsfrø

Hovedkomponenter

Innholdet av hovedkomponenter i GT73 er sammenlignet med tilsvarende komponenter i den umodifiserte kontrollrapssorten Westar. Protein, fett, aske, vann, karbohydrater (beregnet), ADF-fiber, NDF-, TDF- og råfiber er målt. I prøver fra feltforsøkene i 1992, 1993, 1994 og 1995, ble det foretatt analyser av ernæringsmessige viktige komponenter og utført statistiske undersøkelser på disse komponentene (tabell 5). Det ble også utført analyser av protein og fett av GT73 for sammenligning med kontrollraps Westar og Co-op Westar (Western Canadian Cooperative Rapeseed Test) (tabell 6). Co-op Westar er basert på innsamlede data fra 52 feltforsøk med Westar fra 1985 til 1992. Komponentene som er undersøkte er i henhold til OECDs konsensusdokument for raps (OECD 2001).

Analysene av protein og fett i Westar, Co-op Westar, behandlet og ubehandlet GT73 er vist i tabell 6. Det ble påvist signifikante forskjeller mellom ubehandlet og glyfosat-behandlet GT73 og Westar med hensyn på fettinnhold i feltforsøk gjennomført i 1994. Fettinnholdet (%) var høyere i ubehandlet og glyfosat-behandlet GT73 sammenlignet med fettinnholdet i Westar. Ser man derimot på variasjoner mellom år for Westar og Co-op Westar, som varierer fra 37.7 % fett (Co-op Westar 1992) til 51.1 % fett (Co-op Westar 1993), er forskjellene innenfor de naturlige variasjonene som også finnes i kommersielle rapslinjer.

Tabell 6. Gjennomsnittsverdier og variasjonsområde for innhold av protein og fett i frø fra GT73, Westar og Co-op Westar. Fra feltforsøk i Canada og Europa i 1992, 1993 og 1994.

1992	Westar		Co-op Westar		GT73 -ubehandlet			
	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.		
Protein (%)	41,1	38,4-42,9	43,3	34,8-48,0	44,8	42,9-46,6		
Fett (%)	44,8	41,9-47,7	42,8	37,7-47,6	44,8	44,1-45,4		
1993	Westar		Co-op Westar		GT73 -ubehandlet		GT73 glyfosatsprøytet	
	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.
Protein (%)	41,2	38,3-45,0	42,3	34,0-50,8	41,8	39,6-44,8	42,2	40,2-44,7
Fett (%)	45,1	42,4-47,3	44,8	37,9-51,1	45,8	43,7-47,1	45,5	42,8-48,5
1994	Westar		Co-op Westar		GT73 -ubehandlet		GT73 glyfosatsprøytet	
	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.
Protein (%)	39,4	37,8-41,0	-	-	38,2	36,0-40,5	38,6	37,1-40,2
Fett (%)	39,3	39,0-39,6	-	-	42,4	42,1-42,8	43,2	42,3-44,2

Kilde: FSANZ (2000)

Fettsyresammensetning

Det ble analysert for innhold av 11 fettsyrer i 1992 og 1993, og 4 fettsyrer fra i feltforsøk i 1994. Fettsyresammensetningen er målt i henhold til OECDs konsensusdokument for raps. I 1992 og 1993 ble følgende fettsyrer analysert: palmitinsyre (C16:0), palmitoleinsyre (C16:1), stearinsyre(C18:0), oljesyre (C18:1 cis), linsyre (C18:2), linolensyre(C18:3), arakidinsyre (C20:0), eikosensyre (C20:1), eikosadiensyre (C20:2), behensyre (C22:0) og erukasyre (C22:1) (tabell 7).

Tabell 7. Fettsyresammensetning i frø fra umodifisert kontroll Westar og GT73 (ubehandlet og behandlet med tiltenkt herbicid). Fra feltforsøk i Canada i 1992 og 1993 (% av totalt fettinnhold).

Fettsyre	1992			1993			
	Westar	Co-op	GT73	Westar	Co-op	GT73 ubehandlet	GT73 glyfosatsprøytet
16:0	3,9-4,2	3,7-4,8	3,98	3,8-4,3	4,0-4,3	4,1	4,1
16:1	0,3-0,4	0,0-0,6	0,32	0,2	0,2-0,3	0,2	0,2
18:0	1,4-2,0	1,2-2,1	1,72	1,4-1,9	1,7-1,9	1,7	1,8
18:1	58,8-62,5	57,4-63,4	61,4	60,1-62,8	61,9-63,1	62,9	62,8
18:2	18,9-20,2	18,3-22,1	18,9	18,8-20,6	18,4-19,8	18,7	18,7
18:3	8,1-12,1	8,2-13,0	10,8	8,6-10,13	8,5-9,8	9,65	9,73
20:0	0,6-0,8	0,4-0,9	0,72	0,6-0,7	0,6-0,7	0,65	0,68
20:1	1,7-2,0	1,3-2,3	1,58	1,57-2,0	1,4-1,9	1,49	1,51
20:2	0,1	0,1-0,2	0,17	0,1	0,1	0,09	0,1
22:0	0,3-0,4	0,3-0,4	0,40	0,4-0,5	0,4	0,4	0,43
22:1	0,3-0,6	0,1-1,4	0,12	0,15-0,57	0,1-0,5	0,04	0,0

Kilde: FSANZ (2000)

I 1994 ble det også målt for innhold av fettsyrene dokosadiensyre (C22:2), lignorensyre (C24:0) og «nervonic»-syre (C24:1) (tabell 8).

De statistiske analysene som er utført på fettsyrer er beregning av middelerverdi, standardavvik og variasjonskoeffisient. I henhold til søker er fettsyreinholdet i GT73 ekvivalent med fettsyreinholdet i konvensjonell raps.

Aminosyrer

Søker har analysert innhold av essensielle og ikke-essensielle aminosyrer (totalt 18 aminosyrer) i prøver fra feltforsøkene i Canada i 1992 og 1993, og Europa vekstsesongen 1994/1995. Det ble påvist signifikante forskjeller mellom GT73 og Westar for enkelte av aminosyrene (tabell 9). Forskjellene relateres til normale fluktuasjoner mellom de forskjellige forsøksfeltene, og er ikke resultat av genmodifisering.

Vitaminer

Søker har ikke analysert for vitaminer.

Sinapin

Sinapin er en kolinester som er viktig i metabolismen av lignin og flavenoider. Sinapin fører bl.a. til bitter smak på fôr og til fiskesmak på egg. Sinapin finnes naturlig i raps, og finnes også i for eksempel sennep.

Søker har foretatt analyser av sinapin-innhold i frø fra GT73 og Westar fra feltforsøkene i Canada i 1992 og 1993. Resultatene fra analysene viser at innholdet av sinapin i GT73 er ekvivalent med innholdet i den umodifiserte kontrollsorten Westar (tabell 10).

Tabell 8. Fettsyresammensetning i frø fra umodifisert kontroll Westar og GT73 (ubehandlet og behandlet med tiltenkt herbicid). Fra feltforsøk i Europa vekstsesongen 1994 (% av totalt fettinnhold).

Fettsyre	1994		
	Westar	GT73 ubehandlet	GT73 glyfosatsprøytet
16:0	4,52	4,51	4,50
16:1	0,24	0,24	0,24
18:0	1,90	1,5	1,89
18:1	62,6	64,8	64,4
18:2	20,2	19,0	19,1
18:3	7,11	6,94	7,00
20:0	0,77	0,78	0,74
20:1	1,46	1,16	1,17
20:2	0,1	0,1	0,1
22:0	0,36	0,36	0,34
22:1	0,32	0,1	0,12
22:2	0,1	0,1	0,1
24:0	0,20	0,18	0,18
24:1	0,18	0,14	0,15

Kilde: FSANZ (2000)

Tabell 9. Resultater av analyser aminosyrer i frø fra umodifisert kontroll Westar og GT73 (ubehandlet). Tabellen inkluderer kun aminosyreverdier der det ble dokumentert signifikante forskjeller mellom GT73 og Westar.

	cv. Westar Gjennomsnitt (Variasjonsområde)	GT73 ubehandlet Gjennomsnitt (Variasjonsområde)
1992		
Prolin	6,24 (6,09-6,36)	6,61 (6,46-6,70)
1993		
Cystein	0,33 (0,20-0,42)	0,43 (0,29-0,57)
Metionin	0,26 (0,16-0,32)	0,35 (0,23-0,51)
Prolin	1,38 (1,28-1,45)	1,46 (1,31-1,64)
Tryptofan	- (0,24-0,29)	0,24 (0,23-0,28)
1993		
Glutaminsyre	17,7 (17,3-18,1)	16,5 (16,0-16,9)
Histidin	2,36 (2,32-2,40)	2,26 (2,24-2,29)
Prolin	5,69 (5,60-5,78)	5,46 (5,39-5,54)

Kilde: FSANZ (2000)

Glukosinolater

Søker har analysert for innhold av alkyl-, tioalkyl- og indolglukosinolat i frø fra prøver fra feltforsøk i Canada i 1992 og 1993, og i Europa 1994 og 1995/1996. I tabell 11 er det kun gjengitt verdier for 1992, 1993 og 1994. Mengden av alkylglukosinolater i GT73 er gjennomgående høyere enn i kontrollsorten Westar og genotyper innen cv. Westar. Søker kommenterer dette med at GT73 er selektert fra ett frø av Westar, mens det er stor genetisk variasjon innen utgangssorten. Enkelte genotyper av Westar kan produsere alkyl-glukosinolatmengder som er 4 µmol høyere enn gjennomsnittet for sorten. Totalmengden av glukosinolater i avfettet frø og rapsmel fra GT73 er under den kanadiske grenseverdien på 30 µmol/g. Når det gjelder den europeiske grenseverdien på 25 µmol/g, viser analyser av ubehandlet GT73 (1992) en snittverdi på 28,9 µmol/g.

Tabell 10. Innhold av sinapin i frø fra umodifisert kontroll Westar, og GT73 ubehandlet og sprøytet med tiltenkt herbicid. Fra feltforsøk i Canada i 1992 og 1993.

ÅR	Prøve	Gj.snitt	Var.område	Antall prøver
1992				
	GT73H - ubehandlet	12,7	12,6-12,8	2
	GT73 - ubehandlet	13,1	11,0-15,3	7
	cv. Westar	12,7	11,6-14,3	7
1993				
	GT73 - ubehandlet	15,8	14,8-16,7	4
	GT73 glyfosatsprøytet	15,1	14,2-16,4	5
	cv. Westar	15,5	13,8-17,4	5

Tabell 11. Gjennomsnittsverdier ($\mu\text{mol/g}$) og variasjonsområde for innhold av ulike glukosinolater i frø fra GT73, Westar og Co-op Westar. Fra feltforsøk i Canada og Europa i 1992, 1993 og 1994.

1992	Westar		Co-op Westar		GT73 -ubehandlet			
	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.		
Alkyl	8,75	6,11-11,4	9,66	7,0-12,5	16,8	13,8-19,8		
Thioalkyl	0,26	0,18-0,40	0,36	0,2-0,8	0,46	0,38-0,55		
Indolyl	11,4	9,8-13,4	11,0	7,0-13,7	11,6	11,55-11,63		
1993	Westar		Co-op Westar		GT73 -ubehandlet		GT73 glyfosatsprøytet	
	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.
Alkyl	8,93	6,7-11,1	7,56	5,3-9,4	10,56	7,97-12,9	10,8	5,57-13,2
Thioalkyl	0,28	0,2-0,37	0,30	0,2-0,4	0,28	0,23-0,33	0,28	0,13-0,37
Indolyl	11,5	11,0-12,5	11,5	10,7-12,5	11,4	10,9-12,0	11,4	10,5-12,5
1994	Westar		Co-op Westar		GT73 -ubehandlet		GT73 glyfosatsprøytet	
	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.	Gj.snitt	Var.
Alkyl	10,6	-	-	-	11,6	-	10,8	-
Indolyl	3,92	-	-	-	4,06	-	4,67	-

Kilde: FSANZ (2000)

4.2.2 Avfettet rapsmel, røstet rapsmel og raffinert, bleket, deodorisert rapsolje

Avfettet rapsmel

Søker har analysert for innhold av enkelte glukosinolater i avfettet rapsmel. Rapsen, som er prosessert til mel, stammer fra feltforsøk i Canada i 1992 og 1993. Resultatene fra feltforsøket i 1992 viser stor variasjon i innholdet av glukosinolater i GT73 sammenlignet med Westar (tabell 12). Tilsvarende resultater ble ikke funnet i 1993.

Tabell 12. Innhold av ulike glukosinolater i avfettet mel fra umodifisert kontroll Westar og GT73 ubehandlet og sprøytet med tiltenkt herbicid. Fra feltforsøk i Canada i 1992 og 1993.

Glukosinolat	1992			1993		
	GT73 (-) ¹	GT73H ²	Westar	GT73(-)	GT73 (+) ³	Westar
Alkyl						
Allyl	0,72	0,33	0,33	0,33	0,03	0,31
3-butenyl	3,32	4,80	2,66	3,13	3,11	2,63
4-pentenyl	0,43	0,76	0,37	0,31	0,35	0,30
2-hydroxy-3-butenyl	7,33	11,00	5,64	7,10	7,32	5,96
2-hydroxy-4-pentenyl	0,10	0,21	0,08	0,02	0,05	0,03
Thioalkyl						
4-metylthio-3-butenyl	0,21	0,31	0,20	0,18	0,17	0,19
4-metylthio-4-pentenyl	0,07	0,15	0,06	0,09	0,11	0,09
Indolyl						
3-metyl-indolyl	0,70	0,84	0,85	0,78	0,83	1,13
4-hydroxy-indolyl	10,9	10,8	10,6	10,70	10,60	10,40
Aryl						
p-hydroxy-benyl	0,20	0,21	0,38	0,00	0,00	0,00

¹ Testlinjen GT73(hemizygot for begge transgener), usprøytet

² Testlinjen GT73H (homozygot for begge transgener), usprøytet

³ Testlinjen GT73 sprøytet med glyfosat

Hovedkomponenter røstet rapsmel

Søker har analysert for innhold av enkelte hovedkomponenter i røstet rapsmel. Rapsen, som ble prosessert til mel, ble dyrket i 1993. Faggruppen konkluderer med at det ikke ble påvist vesentlige forskjeller i innhold av hovedkomponenter mellom GT73 og Westar (Tabell 13).

Mineraler og fytinsyre i røstet rapsmel

Med unntak for kobolt, selen og jod er innholdet av mineraler målt i henhold til OECDs konsensusdokument. Analysene av mineraler og fytinsyre er foretatt med basis i plantemateriale fra ett feltforsøk i Canada i 1993. I henhold til søker er det ikke funnet forskjeller i mineral- og fytinsyreinnhold mellom GT73 og Westar, se tabell 14. Innholdet av mineraler og fytinsyre ligger innenfor det naturlige variansområdet som er rapportert i litteraturen for andre rapssorter (røstet rapsmel).

Tabell 13. Innhold av ulike hovedkomponenter i røstet rapsmel produsert fra GT73 og umodifisert kontroll Westar.

Komponent	Westar	GT73
Protein (% t.v.)	41,3	41,4
Aske (% t.v.)	7,24	7,33
Vanninnhold (%)	10,8	10
Fett (% t.v.)	4,5	3,4
Fiber (% t.v.)	14,5	14,6
Karbohydrater (% t.v.)	47,0	47,8
Kalorier (kcal/100 g)	332	330
Nitrogen løselighet	28,3	29,1

Tabell 14. Analyser av mineralinnhold og fytinsyre i røstet rapsmel fra GT73 og umodifisert kontroll Westar.

Komponent	GT73	Westar	Litteraturverdier
Kalsium (% t.v.)	0,82	0,76	0,57-0,82
Kopper (µ/g)	7,56	7,06	4,9-8,0
Jern (µ/g)	160	194	116-204
Magnesium (% t.v.)	0,64	0,57	0,49-0,64
Mangan (% t.v.)	53,2	48,5	30,0-62,9
Fosfor (% t.v.)	1,23	1,19	1,08-1,33
Kalium (% t.v.)	1,42	1,38	1,20-1,46
Sink (µ/g)	64,7	55,0	59,0-80,9
Fytinsyre (% t.v.)	3,33	3,09	2,0-5,0

Aminosyrer i røstet rapsmel.

Søker har analysert for innhold av aminosyrer i røstet rapsmel produsert fra GT73 og Westar. I henhold til søker er det ikke påvist vesentlige endringer i aminosyreinnholdet mellom GT73 og Westar, (tabell 15). Innholdet aminosyrer ligger innenfor det naturlige variansområdet funnet i litteraturen for andre rapssorter (røstet rapsmel).

Tabell 15. Analyser av aminosyreinnhold i røstet rapsmel fra GT73 og Westar.

Aminosyre	Westar	GT73	Litteraturverdier
Alanin	1,83	1,86	1,71-2,05
Arginin	2,36	2,42	2,32-2,93
Asparaginsyre	2,89	2,94	2,85-3,64
Cystein	0,96	1,01	0,47-1,32
Glutaminsyre	6,78	6,99	6,34-9,68
Glycin	2,00	2,04	1,88-2,39
Histidin	1,05	1,1	1,07-1,59
Isoleucin	1,61	1,64	1,51-2,07
Leucin	2,93	2,99	2,65-3,30
Lysin	2,19	2,3	2,27-2,64
Metionin	0,77	0,79	0,68-0,96
Fenylalanin	1,64	1,66	1,52-1,88
Prolin	2,5	2,56	1,96-2,82
Serin	1,75	1,79	1,67-2,21
Treonin	1,77	1,8	1,71-2,11
Tryptofan	0,46	0,47	0,44-0,57
Tyrosin	1,06	1,1	0,93-1,38
Valin	2,05	2,08	1,94-2,53

Anti-næringsstoffer i røstet rapsmel.

I røstet rapsmel har søker undersøkt for innhold av fire ulike alkylglukosinolater (tabell 16). Totalmengden av glukosinolater ble vist å være dobbelt så høy i GT73 sammenlignet med umodifisert kontroll. I henhold til søker skyldes dette prosesseringen av rapsmålet. Faggruppen finner ikke søkers forklaring tilfredsstillende, og mener at prosesseringen av rapsen burde ha vært foretatt på nytt for å eliminere eventuelle feilkilder.

Tabell 16. Innhold av alkylglukosinolater i røstet rapsmel fra GT73 og Westar. Fra feltforsøk i Canada i 1993.

Alkylglukosinolater	Westar	GT73
Allyl	0,3	0,6
3-butenyl	1,4	3,0
4-pentenyl	0,2	0,2
2-hydroxy-3-butenyl	2,8	6,8
TOTALT	4,7	10,5

Analyse av fettsyreinnehold i raffinert, bleket og deodorisert rapsolje.

Søker har foretatt analyser av fettsyrer i raffinert rapsolje. Rapsoljen ble utvunnet av GT73 og Westar, som ble dyrket i Canada i vekstsesongen 1993. I henhold til søker er det ikke påvist vesentlige endringer i fettsyreinneholdet mellom GT73- og Westar-olje (tabell 17).

Tabell 17. Analyser av fettsyrer i raffinert, bleket og deodorisert rapsolje utvunnet fra GT73 og Westar.

Fettsyre	Westar	GT73	Codex
14:0	0,05	0,05	ND-0,2
16:0	4,01	3,99	2,5-7,0
16:1	0,18	0,2	ND-0,6
18:0	2,05	2,1	0,8-3,0
18:1	63,3	64	51,0-70,0
18:2	19,8	19	15,0-30,0
18:3	6,27	6,74	5,0-14,0
20:0	1,02	1,06	0,2-1,2
20:1	1,82	1,67	0,1-4,3
22:0	0,51	0,52	ND-0,6
22:1	0,39	0,19	ND-2,0
24:0	0,24	0,23	ND-0,3
24:1	0,3	0,31	ND-0,4

4.3 Agronomiske egenskaper

I henhold til søker er det gjennomført flere feltforsøk i Canada (1992-1994), Belgia (1993, 1994), Frankrike (1994) og Storbritannia (1994) for å sammenligne ulike fenotypiske og agronomiske egenskaper hos GT73 og avledete sorter/linjer med foreldrelinjen Westar. På bakgrunn av at cv. Westar er en vårrappsort som er tilpasset dyrkingsforhold i Canada, er hovedtyngden av dyrkingsforsøkene utført i Canada.

I de canadiske og europeiske forsøkene ble det i perioden 1992-1996 foretatt registreringer av totalt 12 fenotypiske og agronomiske karakterer knyttet til vegetativ vekst, reproduksjon og spredning/persistens (vedlegg, tabell 3). I tillegg ble det gjort observasjoner av resistens mot ulike sjukdommer og skadedyr, samt fungicider, insekticider og herbicider (andre enn glyfosat). I henhold til søker varierte antall registrerte karakterer betydelig mellom forsøkssteder og -år. Beskrivelsen av forsøksdesign og -oppsett er imidlertid svært mangelfull og er ikke i tråd med gjeldene retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete mat- og fôrvarer (EFSA 2011).

Dossieren fra søker inneholder heller ingen oversikter over resultater fra de komparative analysene av agronomiske karakterer. I vedlegg VI, VIII og IX, som det henvises til i dossieren, er det ikke inkludert resultater for de ulike parameterne som er evaluert.

Søker viser til at det ikke ble påvist signifikante forskjeller mellom den transgene linjen GT73 og nær-isogen kontroll for karakterene som ble observert i feltforsøkene i Canada og EU (eksempelvis spireprosent, vegetativ og generativ vekst, avling, spillplanter og mottagelighet for skadeinsekter, sjukdom og abiotiske stress). Det konkluderes med at den introduserte egenskapen ikke har medført endringer i egenskaper knyttet til vekst og utvikling hos GT73-planten.

4.4 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag

Feltforsøkene som ligger til grunn for søkers komparative analyser er av eldre dato og ikke i tråd med EFSA's retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete mat- og fôrvarer (EFSA 2011). Det påpekes at søker ikke har inkludert umodifiserte referansesorter i forsøkene, og at feltforsøkene fra Canada mangler gjentak.

Analysene av ernæringsmessige viktige komponenter viser, i henhold til søker, ingen forskjeller mellom GT73 og konvensjonelle rapplinjier med hensyn på hovedkomponenter, mineraler, aminosyrer og fettsyresammensetning. Faggruppen påpeker imidlertid på at det i søknaden mangler analysedata for flere av komponentene som OECDs konsensusdokument anbefaler undersøkt i frø og fôrvarer fra oljeraps.

Når det gjelder antinæringsstoffene alkylglukosinolater ble det imidlertid funnet statistisk signifikant høyere innhold i GT73 sammenlignet med nær-isogen kontroll Westar. De største forskjellene ble påvist for allylglukosinolat i avfettet mel og totalt innholdet av alkylglukosinolater i røstet mel. Resultater fra Canada i 1992 og 1993 viste henholdsvis 100 % høyere innhold av allylglukosinolat og alkylglukosinolat sammenlignet med umodifisert kontroll. Tilsvarende verdier fra analyser av alkylglukosinolater i hele frø viste henholdsvis ca. 90 % og 20 % høyere verdier i den transgene linjen GT73. Resultater fra de europeiske feltforsøkene viste mindre forskjeller mellom GT73 og kontroll med hensyn på disse parameterne (10-50 %). For de øvrige antinæringsstoffene ble det ikke påvist signifikante forskjeller mellom GT73 og Westar.

Søker forklarer resultatene med forskjeller i prosessering og seleksjonsmetodikk. Faggruppen finner ikke søkers forklaring tilfredsstillende, og mener at prosesseringen av rapsen burde ha vært foretatt på nytt for å eliminere eventuelle feilkilder.

I henhold til søker viser undersøkelsene av agronomiske og fenotypiske karakterer i Canada og Europa ekvivalens mellom testlinje og kontroll med hensyn på fenotypiske og agronomiske karakterer. Det konkluderes med at den introduserte egenskapen ikke har medført endringer i egenskaper knyttet til vekst og utvikling hos GT73-planten. Resultatene fra feltforsøkene er imidlertid ikke vedlagt søkers dokumentasjon, og er ikke tilgjengelig for vurdering av faggruppen

5 Dokumentasjon av toksisitet, allergenisitet og næringsverdi

5.1 Toksisitet

Varmebehandlet rapsmel benyttes kun som fôr og blir ikke brukt til mat. Det er utført fôringsforsøk både med uopbeholdt- og oppbeholdt mel.

Toksisitetsstudier vedlagt søknaden

Naylor (1994b). Acute oral study of GOXv247(M4-C1) protein in Albino Mice. Oral gavage in male and female CD-1 mice. JOB/PROJECT NO.: ML-93-207/EHL 93092, Monsanto (unpublished).

Naylor (1993). Acute oral toxicity study on CP4 EPSPS protein in Albino mice. Oral gavage in male and female CD-1 mice. JOB/PROJECT NO.: ML-92-542/EHL 92223, Monsanto (unpublished).

5.1.1 Akutt oral toksisitetsstudie på mus ved eksponering av GOXv247- protein

Monsanto har utført en akutt-toksisk studie på mus med oral eksponering med sonde av rekombinant GOXv247(M4-C1)-protein produsert av bakterien *Escherichia coli* (*E. coli*). Forsøket er utført i henhold til god laboratoriepraksis (GLP) GLP Principles of the OECD (1981), USA, FIFRA 40 CFR Part 160, M.A.F.F. Japan, 1984.

To grupper à ti hunn- og hannmus fra stamme CD-1 ble eksponert for 1,08; 11,3 og 104 mg/kg kroppsvekt (kv) GOXv247(M4-C1) protein. GOXv247 (M4-C1)- proteinet som ble produsert fra *E. coli* hadde en renhet på 15 %. Forsøksdyrene ble eksponert for henholdsvis 7,2 mg, 76,3 mg og 598 mg *E. coli*-protein med 15 % GOXv247 (M4-C1). To andre grupper à ti hunn- og hannmus fra stamme CD-1 ble eksponert for 10 og 100 mg/kg kv *E. coli*- protein. Dette *E. coli*-proteinet ble produsert fra *E. coli* som var modifisert med en tom plasmid-vektor (vektor uten genet som uttrykker GOXv247(M4-C1) protein. En annen gruppe mus ble eksponert utelukkende for bufferen (0,05 M karbonatbuffer, pH=8,5), som ble benyttet til å løse opp proteinene. Musene ble sondeført med totalt 33,3 ml buffer/kg kv. Studien ble utført hos Monsanto Environmental Health Laboratory, USA.

Samtlige forsøksdyr ble observert to ganger daglig for kliniske tegn på forgiftning over en periode på 8 til 9 dager etter dosering. Dyrene ble veid før eksponering, ved eksponering og dag 7. Dyrene ble avlivet på dag 8 og 9. Fôrintaket ble målt daglig.

Ved avslutning av forsøket ble det utført grov nekropsi på alle dyrene. Det ble ikke påvist økt mortalitet eller toksiske effekter på dyrene som ble eksponert for GOXv247(M4-C1). Det ble utført statistisk analyser ved hjelp av Dunnett's Multiple Comparison Test (two-tailed, $p < 0.05$) på kroppsvekt, kumulativ kroppsvektendringer og fôrkonsum. Avhengig av utkommet av de statistisk analysene er det utført ikke-parametriske tester som Kruskal-Wallis, Jonckheere og/eller mann-Whitney Tests.

Absolutte og relative vekt er ikke undersøkt for alle organene. Det ble heller ikke utført histopatologiske undersøkelser av organer og vev. Søker har imidlertid tatt vare på og fiksert en rekke vev i 10 % bufret formalin. Det ble utført makroskopiske undersøkelser av de fleste organene. Det er påvist forøket størrelse av venstre submaxillary lymfeknute hos hanner som ble fôret med GOXv247 (M4-C1). Tilsvarende endringer ble påvist for hanner og hunner som ble fôret med henholdsvis 1, 10 og 100 mg/kg kv og 1 og 10 mg/kg kv *E. coli* -protein fra *E. coli* modifisert med en tom vektor. Tilsvarende endringer ble ikke påvist i lymfeknuten på høyre side. Endringene i størrelse på lymfeknutene er, i henhold til søker, sannsynligvis et resultat av inflammasjon som skyldes øremerket. Arbeidsgruppen finner ingen dokumentasjon om dette i søkers dossier. Arbeidsgruppen fremhever at søker burde foretatt målinger av tykkelsen på høyre og venstre øre for å dokumentere eventuelle endringer på det øret hvor øremerket sitter.

Søker har beregnet en NOEL til 100 mg GOXv247 (M4-C1)/kg kroppsvekt.

5.1.2 Akutt oral toksisitetstudie på mus ved eksponering av CP4 EPSPS- protein

Monsanto har utført en akutt-toksisk studie på mus med oral eksponering med sonde av CP4 EPSPS-protein produsert av bakterien *E. coli*. Forsøket er utført i henhold til god laboratoriepraksis (GLP) GLP Principles of the OECD (1981), USA, FIFRA 40 CFR Part 160, M.A.F.F. Japan, 1984.

To grupper à ti hunn- og hannmus fra stamme CD-1 ble eksponert for 49, 154 og 572 mg/kg kroppsvekt (kv) CP4 EPSPS-protein. Proteinet hadde en renhet på >90 %. En gruppe på 10 hunn- og hannmus fra stamme CD-1 ble eksponert for 363 mg/kg kv bovint serumalbumin (BSA). En annen gruppe mus ble eksponert utelukkende for bufferen (0,05 M karbonatbuffer pH=8,5), som ble benyttet til å løse opp proteinene. Musene ble sondeført med totalt 33,3 ml buffer/kg kv. Studien ble utført hos Monsanto Environmental Health Laboratory, USA.

Samtlige forsøksdyr ble observert to ganger daglig for kliniske tegn på forgiftning over en periode på 8 til 9 dager etter dosering. Dyrene ble veid før eksponering, ved eksponering og ved dag 7. Avliving ble foretatt på dag 8 og 9. Fôrintaket ble målt daglig.

Ved avslutning av forsøket ble alle dyrene avlivet, og det ble utført grov nekropsi. Det ble ikke påvist økt mortalitet eller toksiske effekter på dyrene som ble eksponert for CP4 EPSPS. Det ble utført statistisk analyser ved hjelp av Dunnett's Multiple Comparison Test (two-tailed, $p < 0.05$) på kroppsvekt, kumulativ kroppsvektendringer og fôrkonsum. Avhengig av utkommet av de statistisk analysene er det utført ikke-parametriske tester som Kruskal-Wallis, Jonckheere og/eller mann-Whitney Tests.

Søker har ikke registrert absolutt og relative vekt av alle organer. Det ble heller ikke utført histopatologiske undersøkelser av organer og vev. Makroskopiske undersøkelser er foretatt av de fleste organer. I henhold til søker er det ikke påvist forandringer eller abnormiteter på organene.

Søker har beregnet en NOEL til 572 mg CP4 EPSP/kg kroppsvekt.

5.1.3 Fôringsforsøk på rotter

Søkers dokumentasjon inkluderer tre 28-dagers fôringsstudier på rotter. Det ble gjort forsøk både med uprosessert og prosessert mel (Naylor, 1994a; Naylor, 1995; Naylor, 1996).

Forsøk 1:

I det første fôringsforsøket (Naylor, 1994a) med både uprosessert og prosessert mel, ble Sprague-Dawley (CD)-rotter (10 dyr/kjønn/gruppe) fôret med 5 % og 15 % rapsmelblandet i standard rottefôr. Mengde rapsmel til dyrene var fra ca. 4 til 14 g/kg kroppsvekt/dag. Forsøket ble utført i henhold til god laboratoriepraksis (GLP) GLP Principles of the OECD (1981), USA, FIFRA 40 CFR Part 160, M.A.F.F. Japan, 1984.

I forsøket ble det benyttet mel fra de genmodifiserte rapslinjene GT73 og GT200, og den umodifiserte kontrollsorten Westar. GT73-melet var en blanding av GT73 og GT200 (forhold 1:1). Åtte grupper à ti hunn- og hannrotter ble eksponert for 5 % og 15 % rapsmel fra de genmodifiserte rapsene GT73 og GT200. To andre grupper à ti hunn- og hannrotte ble eksponert for 5 % og 15 % rapsmel fra kontrollsorten Westar, og en annen gruppe à ti hunn- og hannrotte ble fôret med standard rottefôr. Observasjoner mht. generell helse, mortalitet og kliniske observasjoner ble utført to ganger daglig, og detaljerte fysikalsk undersøkelse ble utført ukentlig. Kroppsvekt og fôrintak ble målt på alle dyrene en gang per uke.

Ved avslutning av forsøket ble alle dyrene avlivet, og det ble utført grov nekropsi på alle forsøksdyrene. Det ble ikke påvist økt mortalitet eller toksiske effekter på dyrene som ble eksponert

for rapsmel. Det ble utført statistisk analyser ved hjelp av Dunnett's Multiple Comparison Test (two-tailed, $p < 0.05$) på kroppsvekt, kumulativ kroppsvektendringer og førkonsum.

Søker har utført forskjellige statistiske tester avhengig av utkommet av de innledende statistiske undersøkelsene. Følgende tester er benyttet: Bartlett's test, Dunnett's test, lineær regresjon og de ikke-parametriske testene Kruskal-Wallis, Jonckheere og/eller mann-Whitney Tests.

Søker har utført statistiske analyser på absolutt og relative vekt av lever, nyre og testikler, samt organvekt/kroppsvekt-ratio. De øvrige organene ble ikke veid. Det ble ikke utført histopatologiske undersøkelser av organer og vev, men det ble tatt vare på en rekke vev som ble fiksert i 10 % bufret formalin. Det ble utført makroskopiske undersøkelser av samtlige organer, men søker har ikke utført mikroskopiske undersøkelser av noen vev.

Det ble påvist nedsatt vekst av rotter som ble føret med 15 % GT73/GT200-mel i forhold til de som er føret med kontrollinjen Westar. Hos rottene som ble føret med GT73/GT200- og Westar mel ble det funnet ca. 5-20 % økt absolutt og/eller relative lever- og nyrevekt i forhold til rotter som ble føret med standard rottefôr. Søker har også påvist statistisk signifikante forskjeller med hensyn på lavere gjennomsnittlig kroppsvekt og kumulativ vektøkning for følgende grupper: hunn- og hannrotter føret med 5 % røstet GT200 mel; hannrotter føret med 15 % røstet GT200 mel, hannrotter føret med uprosessert GT73 og med 15 % uprosessert GT200 mel. De fleste endringene ble påvist på kumulativ vektøkning. Søker hevder at disse endringene skyldes rapsmålet i føret. Dette begrunnes med at slike endringer kun ble påvist hos gruppene som ble føret med rapsmel, og ikke hos rotter som ble føret med standard rottefôr.

Forsøk 2:

I det andre studiet (Naylor 1995) med prosessert rapsmel ble rotter (10 dyr/kjønn/gruppe) føret med 5 % og 15 % rapsmel i føret, tilsvarende 4 og 13 g/kg kroppsvekt/dag. Forsøket ble utført i henhold til god laboratoriepraksis (GLP) GLP Principles of the OECD (1981) og USA, FIFRA 40 CFR Part 160.

Observasjoner mht. generell helse, mortalitet og kliniske observasjoner ble utført to ganger daglig, og detaljerte fysikalsk undersøkelse ble utført ukentlig. Kroppsvekt og førinntak ble målt på alle dyrene en gang per uke.

Ved avslutning av forsøket ble alle dyrene avlivet, og det ble utført grov nekropsi på alle dyrene. Det ble ikke påvist økt mortalitet eller toksiske effekter på dyrene som ble eksponert for rapsmel. Det ble utført statistisk analyser ved hjelp av Dunnett's Multiple Comparison Test (two-tailed, $p < 0.05$) på kroppsvekt, kumulativ kroppsvektendringer og førkonsum.

Søker har utført statistiske analyser på absolutt og relative vekt av lever, nyre og testikler, samt organvekt/kroppsvekt-ratio. De øvrige organene ble ikke veid. Det ble ikke utført histopatologisk undersøkelser av organer og vev, men en rekke vev ble tatt vare på og fiksert i 10 % bufret formalin. Det er utført makroskopiske undersøkelser av alle organene. Det er ikke utført mikroskopiske undersøkelser på noen vev.

Det ble ikke funnet forskjeller i vekstøkning til noen av dyrene. For forsøksdyrene som ble føret med 15 % rapsmel ble det påvist en liten, men signifikant økning i relativ levervekt (ca 9-16 %), i forhold til de dyrene som ble føret med tilsvarende mengde mel fra en hybridlinje av Westar. Den økte levervekten ble tilskrevet økt mengde alkylglukosinolater i GT73, som var 4 g/kg før sammenlignet med 1,8 g/kg før fra Westar hybridene. Det ble ikke påvist patologiske endringer i lever.

Forsøk 3:

I det tredje studiet (Naylor, 1996) ble rotter føret med 10 % rapsmel i føret fra henholdsvis GT73, Alliance (umodifisert kontroll), fem canadiske og tre europeiske umodifiserte referansesorter. Mengde rapsmel tilsvarte 8,3-8,7 g/kg kroppsvekt/dag for hannrotter og 8,6-9,2 g/kg kroppsvekt/dag for

hunnrotter. Forsøket ble utført i henhold til god laboratoriepraksis (GLP) GLP Principles of the OECD (1981) og USA, FIFRA 40 CFR Part 160.

En gruppe à ti hunn- og hannrotter ble eksponert for 10 % rapsmel fra GT73 (benevnt som RU3 i Naylor, 1996). Videre ble en gruppe à ti hunn- og hannrotte eksponert for 10 % rapsmel fra den umodifiserte kontroll-linjen Alliance, og åtte grupper à ti hunn- og hannrotte ble eksponert for 10 % rapsmel fra åtte forskjellige umodifiserte kommersielle sorter. I tillegg ble en gruppe føret med standard rottefôr. For alle gruppene ble det benyttet duplikater à 10 dyr/kjønn.

Observasjoner mht. generell helse, mortalitet og kliniske observasjoner ble utført to ganger daglig, og detaljerte fysisk undersøkelse ble utført ukentlig. Kroppsvekt og fôrinntak ble målt på alle dyrene en gang per uke. Ved avslutning av forsøket ble alle dyrene avlivet. Det ble ikke utført grov nekropsi på dyrene.

Søker har kun utført statistiske analyser på absolutt og relative vekter av lever og nyre og organvekt/kroppsvekt-ratio. De andre organene er ikke veid. Det ble ikke utført histopatologisk undersøkelser av organer eller vev. Med unntak av tyroidea/paratyroidea ble de andre vevene ikke tatt vare på. Søker har ikke eksplisitt stadfestet at tyroidea/paratyroidea ble fiksert i 10 % bufret formalin. Søker har heller ikke utført makroskopiske undersøkelser av alle organene. Det ble ikke påvist økt mortalitet eller toksiske effekter på dyrene som ble eksponert for rapsmel.

Det ble ikke påvist signifikante forskjeller mellom GT73, Alliance og de kommersielle sortene. Det ble imidlertid funnet betydelige variasjoner i levervekt mellom rotter føret på rottefôr tilsatt raps og kontrollgrupper, dvs. rotter føret med ordinært rottefôr.

Faggruppen påpeker at søker ikke har utført 90- dagers fôringsforsøk, som ville kunnet dokumentere om der er relevante endringer med hensyn til levertoksisitet. Søker har også brukt 28-dagers akutt orale fôringsforsøk til å sette en NOEL. Akuttstudier benyttes bare for å sette en LD50. For å bestemme NOAEL kreves det at det er utført en 90-dagers studie, med relevant dokumentasjon av effekter.

5.1.4 Fôringsforsøk på kylling

Søker har utført et forstudie på kylling i 2001 (Stanisiewsky et al. studie MSL-17538). I 2002 ble dette studiet presentert som et abstract (Stanisiewsky et al. 2002), og i 2004 ble studiet publisert i Poultry Science; Taylor et al. 2004).

I fôringsforsøket ble broilere (Ross x Ross 508) føret i 42 dager, dvs. fra dyrene veide ca. 50 gram til slaktevekt på 2 kg. Forsøket omfattet 800 dyr fordelt på 8 grupper à 100 dyr per gruppe (50 hann og 50 hunndyr). Forsøket var utført som en fullstendig randomisert blokkdesign. Forsøksdyrene ble føret med fôr som inneholdt henholdsvis 25 % rapsmel som startfôr (dag 0 t.o.m dag 20) og 20 % rapsmel som vekstfôr og slutfôr (dag 21 t.o.m dag 42). Rapslinjene som ble benyttet til de forskjellige fôrene var GT73, den umodifiserte foreldrelinjen 46A65 og seks kommersielle, umodifiserte referanselinjer (CM1-CM6). Uprosessert raps ble undersøkt for en rekke ernæringsmessige komponenter, mykotoksiner, og antinæringsstoffer. I rapsmel før innblanding i kyllingfôret, ble det foretatt målinger av nivået av aminosyrer, mykotoksiner, pesticider, protein, fett vann, og fiber. Analyser av CP4 EPS- og GOX-protein i fôret syntes ikke å være utført.

I henhold til søker ble det ikke påvist kliniske eller makroskopiske skader utover det som er vanlig i slike fôringsforsøk. Det ble ikke funnet signifikante forskjeller i fôrinntak, fordøyelighet, vektøkning og slaktekvalitet mellom kylling føret med henholdsvis GT73 og umodifisert kontroll. Det ble også påvist statistisk signifikante forskjeller mellom umodifisert kontroll og noen av referanselinjene (tabell 18).

Tabell 18 Statistiske sammenligninger mellom GT73, umodifisert kontroll og seks referanselinjer av vekt, forinntak, fordøyelighet, vekt av skrott, bryst, lår, vinger etc.

	Treatment								Treatment P	LSD ¹ 5.0%
	Glyphosate tolerant RT73	Control 46A65	CM1	CM2	CM3	CM4	CM5	CM6		
Performance										
Live weight (g/pen), d 0	480.4	489.4	483.0	485.6	489.6	486.4	491.0	487.8	NS	10.14
Live weight (kg/pen), d 42	19.28 ^{bc}	18.43 ^c	20.31 ^{abc}	21.69 ^a	21.89 ^a	20.27 ^{abc}	20.73 ^{ab}	20.38 ^{ab}	<0.05	1.96
Feed intake (kg/pen)	33.94 ^c	33.54 ^c	34.91 ^{bc}	36.67 ^{ab}	37.03 ^a	35.34 ^{abc}	35.33 ^{abc}	35.18 ^{abc}	<0.01	1.94
Feed conversion (kg/kg) ²	1.77	1.84	1.73	1.70	1.70	1.75	1.71	1.70	NS	0.10
Adjusted feed conversion ³ (kg/kg)	1.61 ^c	1.61 ^c	1.62 ^{bc}	1.67 ^a	1.67 ^a	1.64 ^{ab}	1.62 ^{bc}	1.62 ^{bc}	<0.01	0.03
Carcass yield										
Chill weight (kg/bird)	1.60	1.55	1.54	1.54	1.57	1.57	1.59	1.60	NS	0.06
Chill weight (% of live wt)	70.1 ^{abc}	69.2 ^c	69.7 ^{abc}	69.5 ^{bc}	70.4 ^{ab}	70.4 ^{ab}	70.4 ^{ab}	70.6 ^a	<0.05	0.95
Fat pad (% of live wt)	1.27	1.18	1.15	1.24	1.14	1.20	1.24	1.25	NS	0.16
Breast meat (% of chill wt)	24.93	25.17	25.63	25.04	25.20	25.46	25.27	25.35	NS	0.64
Thigh (% of chill wt)	16.66	16.55	16.62	16.74	16.44	16.63	16.89	16.87	NS	0.34
Leg (% of chill wt)	14.43	14.29	14.43	14.59	14.48	14.31	14.45	14.47	NS	0.24
Wing (% of chill wt)	12.04	12.03	12.11	12.20	12.14	12.04	12.00	12.15	NS	0.20
Breast meat analysis										
Moisture (%)	75.25	75.10	75.26	75.13	75.12	75.22	75.37	74.96	NS	0.47
Protein (% as-is basis)	23.74	23.71	23.65	23.76	23.91	23.67	23.69	23.97	NS	0.52
Fat (% as-is basis)	0.82	0.86	0.82	0.82	0.76	0.81	0.92	0.87	NS	0.25
Thigh meat analysis										
Moisture (%)	76.64	76.61	76.64	76.60	76.39	76.45	76.36	76.74	NS	0.75
Protein (% as-is basis)	21.14	20.51	21.12	20.61	20.90	20.94	20.82	20.65	NS	1.05
Fat (% as-is basis)	2.16	2.29	2.50	2.20	2.36	2.72	2.41	2.16	NS	0.65

^{a-c}Individual treatment means with the same superscript letter in the same row were not statistically different ($P > 0.05$).

¹Least significant difference between 2 means ($P < 0.05$).

²Feed conversion calculated by dividing the total feed consumption per pen by the total BW per pen of surviving broilers.

³Feed conversion adjusted by dividing the total feed consumption per pen by the total BW of the surviving broilers and those that died or were removed from the pen.

5.1.5 Fôringforsøk på regnbueørret

Søkernes dokumentasjon inkluderer to fôringforsøk på regnbueørret med røstet, prosessert rapsmel. Det første forsøket ble utført i 1994 (Brown 1994) med ørretfôr som inneholdt røstet rapsmel fra henholdsvis GT73, GT200 og den umodifiserte kontrollinjen Westar. Det andre forsøket ble utført i 1996 (se ref. Brown 1996) med ørretfôr som inneholdt røstet rapsmel fra GT73 og Westar.

Fôringforsøk 1:

Fôringforsøket ble utført i 10 uker på 585 regnbueørreter (av blandet kjønn) med startvekt på ca. 10 gram. Søker oppgir mengde rapsmel på tørrstoffbasis til å være 0, 5, 10, 15 og 20 % blandet i standard fiskefôr. På grunn av utilsiktet innblanding bestod fôret i ørretgruppene som ble fôret med genmodifisert raps av henholdsvis 53 % GT200/47 % GT73 og 47 % GT200/53 % GT73 (tabell 19). Fôringforsøket ble utført i henhold til USA, FIFRA 40 CFR Part 160 GLP. I hver fôrgruppe ble det brukt triplikater à 15 fisk. Følgende analyser ble utført; vektøkning, fordøyelighet, mortalitet (dvs. regnet om til % overlevelse). I fiskekjøttet ble det målt for vann, protein, fett og aske. Det ble ikke påvist signifikante endringer i kroppsvekt, fordøyelighet, mortalitet og innhold av protein, vann, fett og aske mellom de forskjellige gruppene.

Fôringforsøk 2:

Fôringforsøket ble utført i åtte uker på 270 regnbueørret (av blandet kjønn) med startvekt på 61 gram. Forsøket er utført i henhold til GLP fra United States EPA FIFRA Good Laboratory Practice Regulations (40 CFR Part 160) og FDA Good Laboratory Practice Regulations (21CFR Part 58). Fiskene ble delt i 3 grupper. En gruppe ble fôret med standard fiskefôr, de to andre gruppene ble fôret røstet rapsmel blandet i fiskefôret. Fôret med innblandet røstet rapsmel bestod av mel fra henholdsvis GT73 eller fra den umodifiserte kontrollsorten Westar. Mengde rapsmel på tørrstoffbasis var henholdsvis 0, 5, 10, 15 og 20 % i standard fiskefôr. I hver fôrgruppe ble det brukt triplikater à 10 fisk.

Følgende analyser ble utført: vektøkning, fordøyelighet, mortalitet (omregnet til % overlevelse), proteineffektivitetsratio (PER) og proteinretensjon. I fiskekjøttet ble det målt for vann, protein, fett og aske. Det ble påvist lavere fordøyelighet for gruppene som ble fôret med 15 % og 20 % rapsmel i forhold til gruppene som ble fôret med 5 % og 10 % rapsmel. I henhold til søker ble det ikke påvist klare forskjeller mellom GT73 og Westar siden trenden var den samme for de to linjene. Proteineffektivitetsratio mellom GT73 og Westar var signifikant forskjellige ved forskjellige rapskonsentrasjoner, men det var mange statistiske overlapp. Fisk som ble fôret med 15 % GT73 rapsmel viste signifikant lavere PER enn fisk fôret med referansefôr (dvs. fiskefôr uten rapsmel). I henhold til søker er mel fra GT73 raps ekvivalent til mel fra kontrollinjen Westar, og det hevdes at mel fra GT73 er en trygg ingrediens i fiskefôr.

5.1.6 Fôringsforsøk på vaktel

I det første fôringsforsøket (ref. Campbell 1994, studie WL-92-532) ble tretti 10 dager gamle kyllinger (tre gruppe à 10 dyr av blandet kjønn) fôret med 20 % uprosessert mel fra GT73, GT200, Westar og vanlig vaktelfôr. På grunn av utilsiktet innblanding bestod fôret med genmodifisert raps av henholdsvis 83 % GT73/17 % GT200 og 86 % GT200/14 % GT73. Vaktlene ble fôret i 5 dager og observert i ytterligere 3 dager. Det ble ikke påvist effekter på kroppsvekt og fôrkonsum. Det ble heller ikke påvist endringer i mortalitet eller tegn på giftvirkning mellom gruppene. Fôringsforsøket ble utført i henhold til retningslinjer for god laboratoriepraksis (GLP) fra FDA 21 CFR58, EPA 40CFR160 og OECD Good Laboratory Standards and Principles.

I det andre fôringsforsøket (Campbell and Beavers 1994) ble tretti 10 dager gamle kyllinger (tre grupper à 10 dyr, begge kjønn) fôret med 20 % uprosessert mel fra GT73, Westar og ordinært vaktelfôr i 5 dager, og observert i ytterligere 3 dager. Fôringsforsøket ble utført i henhold til FIFRA Guideline 71-2, GLP i henhold til Good Laboratory Practice Standards fra U.S. Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs in 40 CFR Part 160, 17 August 1989; OECD-retningslinjer, ISBN 92-84-12367-9, Paris 1982; og Japan MAFF, 59 NohSan, Notification No. 3850, Agricultural Production Bureau, 10 August 1984. Observasjoner mht. generell helse, mortalitet og kliniske observasjoner ble utført to ganger daglig. Vaktel som ble fôret GT73 viste noe lavere vekstrate i eksponeringsperioden. For hele perioden (0-8 dager) ble det ikke påvist vektendringer. Det ble ikke utført statistiske analyser av data fra forsøket.

5.1.7 Fôringsforsøk på lam

Fôringsforsøket (Stanford et al. 2003) ble utført på seksti 2 måneders gamle lam (30 søyer og 30 værer, alder ca. 2 måneder, vekt $21,5 \pm 1$ kg). Dyrene ble fôret med rapsmel fra to kommersielle rapslinjer, kontrollinje Westar og GT73. Rapsmelet ble blandet inn i byggbasert fôr for lam. Lammene ble avlivet når de nådde en vekt på 45 kg. Etter avliving ble lever, lunge, hjerte, milt, reproduksjonsorganer, nyrer, nyrefett, hode, løypemage, tarmer og blære undersøkt av veterinær. Det ble ikke påvist testrelaterte endringer i organer og vev, og heller ikke endringer i fordøyelighet, fôrinntak, fôrkonverteringsfaktor, daglig vektøkning, skrottkarakteristika og kjøttkvalitet sammenlignet med mel fra kommersielle linjer og Westar. Det ble imidlertid påvist signifikant høyere slaktevekt ($p < 0,05$) hos lam som ble fôret med rapsmel fra de kommersielle linjene, i forhold til Westar og GT73. Det ble ikke påvist forskjeller i slaktevekt mellom GT73 og Westar.

Tabell 19 Resultater fra 10 ukers fôringsforsøk på regnbueørret med røstet, prosessert mel fra GT73 og umodifisert kontroll Westar.

% Rapsmel	Vektøkning	Fôreffektivitet	Overlevelse (%)
Fôrkontroll			
0	593,7	1,01	100
Westar			
5	568,9 ^a	0,98 ^a	100
10	497,6 ^{ab}	0,89 ^a	97,8
15	509,9 ^{ab}	0,90 ^a	97,8
20	508,0 ^{ab}	0,93 ^a	97,8
55% GT200/47% GT73			
5	559,9 ^a	0,97 ^a	100
10	498,5 ^{ab}	0,90 ^a	97,8
15	559,6 ^a	0,98 ^a	97,8
20	532,6 ^a	0,94 ^a	100
47% GT200/53% GT73			
5	552,3 ^a	0,98 ^a	100
10	516,1 ^{ab}	0,94 ^a	100
15	484,0 ^{ab}	0,89 ^a	100
20	428,5 ^b	0,85 ^a	100

5.1.8 Fôringsforsøk på gris

Fôringsforsøket (Aalhus et al. 2003, publisert som poster abstract i J. Anim. Sci, vol. 81, suppl. 1) ble utført på 144 gris (72 purker og 72 galter, startvekt 30 ± 3 kg). Dyrene ble fôret med rapsmel fra to kommersielle rapslinjer, isogen kontrollinjen Westar og GT73. Rapsmelet ble blandet inn i svinefôr, 7,5 % i startfôret til grisene nådde en vekt på $60,5 \pm 4$ kg, og 15 % i sluttfôret til grisene nådde en slaktevekt på $108,6 \pm 7,3$ kg. Grisene ble avlivet når de nådde en vekt på 108 kg. Etter avliving ble skrotstykker og kjøttkvalitet undersøkt. Det ble påvist små testrelaterte endringer, men ingen endringer mellom GT73 og Westar. Gjennomsnittlig daglig fôrinntak, fôrkonverteringsfaktor og daglig vektøkning var lik mellom GT73 og Westar, men forskjellig ($p \geq 0,05$) sammenlignet med mel fra de kommersielle linjene. Aalhus et al. konkluderer med at resultatene viser likhet mellom GT73 og Westar, mens det var marginale forskjeller mellom GT73 og de kommersielle linjene.

5.2 Allergenitet

Søker har foretatt forskjellige analyser for teoretisk vurdering av mulig allergenitet av CP4 EPSPS-, GOXv247-, CTP1- (kloroplast-transittpeptid) og CTP2-proteiner. Når det gjelder CP4 EPSPS og CTP2 ble det ikke funnet sekvenser på åtte aminosyrer som har likhet med sekvenser i kjente allergener med hensyn til IgE-bindende epitoper. GOXv247 og CTP1 inneholder aminosyresekvenser som har likheter med forskjellige allergener. GOXv247-proteinet inneholder peptidsekvensen LAEEAD. LAEEAD-sekvensen er del av IgE-bindende epitoper i allergener som reagerer med sera fra personer som er allergisk for reker og for proteinet tropomyosin fra forskjellige organismer. På oppdrag av EFSA's GMO-panel er det foretatt analyser av aminosyresekvensene i GOXv247- proteinet med en metode basert på kombinasjon av FASTA-aminosyresekvenssammenligninger og "supervised classification algorithms" (Soeria-Atmadja et al. 2004). Analysene identifiserte GOXv247-proteinet som ikke beslektet med allergener. I cellen foreligger CTP1 – og GOXv247-proteinet som et kortlivet kompleks. CTP1 spaltes fra GOXv247 -proteinet inne i cellen, og CTP1 degraderes ekstremt hurtig i cellen. CTP1-proteinet utgjør derfor minimal risiko for allergi.

5.3 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag

CP4 EPSPS- og GOXv277-proteinene, som uttrykkes som følge av genmodifiseringen, har ingen likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at de kan virke som allergener.

Søkers akutte orale eksponeringsstudier er ikke utført i samsvar med OECD retningslinje 401 og 423. Eksponeringsdosene i disse to forsøkene er for lave og ikke gjennomført opptil toksisk effekt. Det er utført tre 28-dagers fôringsforsøk på rotte med rapsmel, men det er ikke utført 90 dagers fôringsforsøk med fôr som inneholder mel fra raps GT73 (OECD 408). Det ble gjort forsøk med både uprosessert og prosessert mel.

Forsøkene som er vedlagt søkers dokumentasjon er utdaterte og følger ikke kravet til guideline studier etter dagens standard. Søker hevder at det ikke ble påvist relevante biologiske endringer i de målte parameterne ved fôring med rapsmel fra GT73.

I forsøk 1 ble GT73 rapsmel sammenlignet med umodifisert kontroll (Westar) og GT200 (referansesort som senere har vist seg å være en 1:1 blanding av GT73 og GT200). Det ble målt absolutt og relative vekt for lever, nyre og testikler, samt organvekt/kroppsvekt ratio i alle forsøkene. I forsøk 2 ble det for de dyr som ble fôret med 15 % rapsmel påvist liten, men signifikant økning i relativ levervekt mellom Westar-hybriden og GT73. Det ble ikke påvist patologiske endringer i lever. I forsøk 3 ble GT73 sammenliknet bare mot flere referanse arter Alliance (umodifisert kontroll), fem canadiske og tre europeiske umodifiserte sorter, men ikke utgangssort Westar. Det ble ikke påvist signifikante forskjeller mellom GT73, Alliance og de kommersielle sortene. Det ble imidlertid påvist betydelig variasjoner i levervekt mellom duplikatene og også mellom kontroll-gruppene som ble fôret umodifisert rapsmel.

Søker har ikke veid andre organer i noen av de tre forsøkene. Det ble heller ikke utført histopatologiske undersøkelser av organer og vev. Det ble foretatt makroskopiske undersøkelser av alle organene, men det er ikke utført mikroskopiske undersøkelser på noen vev.

Søker har utført toksisitetstudier på fisk med fôr som inneholder rapslinjen GT73 (opptil 20 % innblanding). I tillegg er det utført flere studier på andre relevante dyrearter. Det ble påvist lavere fordøyelighet for de gruppene som ble fôret med 15 % og 20 % rapsmel i forhold til grupper som ble fôret med 5 % og 10 % rapsmel. I henhold til søker ble det ikke påvist klare forskjeller mellom GT73 og Westar siden trenden var den samme for de to linjene.

Proteineffektivitetsratio (PER) mellom GT73 og Westar var signifikant forskjellige ved forskjellige rapskonsentrasjoner, men det var mange statistiske overlapp. Fisk som ble fôret med 15 % GT73 rapsmel viste signifikant lavere PER enn fisk fôret med referansefôr (dvs. fiskefôr uten rapsmel).

6 Miljørisikovurdering

Søknad EFSA/GMO/NL/2010/87 om godkjenning av oljerapslinjen GT73 under EUs forordning 1829/2003, omfatter bruk av rapslinjene til mat (dvs. næringsmidler som inneholder eller består av de genmodifiserte plantene og næringsmidler som er produsert fra eller inneholder ingredienser fra de genmodifiserte plantene). Søknaden gjelder ikke import, videreforedling eller dyrking. I henhold til Monsanto er hensikten med søknaden å dekke opp for utilsiktet innblanding av spormengder av GT73 i mat (botanisk forurensing).

Søker har ikke utarbeidet en miljørisikovurdering knyttet til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport, lagring og prosessering til mat. Det er heller ikke utarbeidet særskilt miljøovervåkingsplan som dekker utilsiktet spill av frø (jfr Kommissjonsanbefaling 2005/637/EC). Dette begrunnes med at import og lagring av rapsfrø ikke omfattes av den aktuelle søknaden, og at disse aspektene tidligere er vurdert av EFSA i forbindelse med godkjenningen av GT73 under direktiv 2001/18/EF (EFSA 2004a; Kommissjonsbeslutning 2005/635/EF). I henhold til opplysninger fra EFSA's sekretariat omfatter imidlertid det omsøkte bruksområde for søknaden også import og prosessering av spiredyktig rapsfrø, og i forbindelse med EFSA's offentlige høring har flere land kommentert uklarheter med hensyn på bruksområde for søknaden.

6.1 Innledning

Oljeraps (*Brassica napus* ssp. *oleifera* (DC.) Metzg.) hører til korsblomstfamilien (*Brassicaceae*). *B. napus* er en allotetraploid art, som stammer fra spontan hybridisering mellom *B. oleracea* L. (vanlig kål) og *B. rapa* L. Til *B. rapa* hører kulturformene rybs (ssp. *oleifera*), nepe (ssp. *rapa*), og ugrasformen åkerkål (ssp. *campestris* (L.) A.R. Clapham) (Lid & Lid 2005). Europa regnes som det primære gensenter for *B. rapa*. I tillegg til raps, regnes kålrot (ssp. *rapifera* Metzg.) som underart av *B. napus* (Lid & Lid 2005).

I motsetning til rybs, som er en obligat fremmedbefruktet, har oljeraps både kryss- og selvbestøvning. Frekvensen av krysspollineringer er normalt omlag 30 %, men kan variere mellom 12 og 55 % avhengig av sort og miljøforhold. (Beckie et al. 2003; Pascher et al. 2010). Det finnes kommersielt sortsmateriale av både fullt fertile sorter, hybridsorter og sammensatte sorter med en viss andel hannsterilitet. Det er en økende andel hybridsorter på markedet, mens bruken av sammensatte sorter er redusert.

Rapspollen spres både med vind og insekter. Pollenkorn av raps er relativt store, tunge og klebrige (Treu & Emberlin 2000). Blomstene produserer mye pollen og nektar med relativt høge sukkerkonsentrasjoner, og har en farge og struktur som gjør dem attraktive for insekter. I Norden regnes honningbier som de viktigste pollinatorene, etterfulgt av humler, solitære bier og fluer (Tolstrup et al. 2003; VKM 2007). Forholdet mellom insekt- og vindpollinering er uklart, men resultater bl.a. fra det britiske DEFRA-prosjektet (Ramsay et al. 2003), der pollespredning i oljeraps ble undersøkt på landskapsnivå, tyder på at insekter betyr langt mer enn tidligere antatt. I de aktuelle forsøkene var insekter den viktigste vektoren for spredning av rapspollen. Dette bekreftes i en seinere studie av Hayter & Cresswell (2006). Studier i felt indikerer at rapspollen kan opprettholde spireevnen opp til 4-5 dager etter frigjøring (ref. Eastham & Sweet 2002).

6.2 Potensiale for genoverføring

En forutsetning for genspredning er tilgjengelige veier for overføring av genetisk materiale, enten via horisontal genoverføring av DNA, eller vertikal genflyt i form av frøspredning og krysspollinering. Eksponering av mikroorganismer for rekombinant DNA skjer under nedbryting av plantemateriale på

dyrket mark og/eller pollen i åkrer og omkringliggende arealer. Rekombinant DNA er også en komponent i en rekke mat- og fôrprodukter som er avledet av plantemateriale fra den transgene sorten. Dette medfører at mikroorganismer i fordøyelseskanalen hos mennesker og dyr kan eksponeres for rekombinant DNA. Oljeraps har flere beslektede arter innenfor *Brassica*-komplekset og arter i nærstående slekter, som entes dyrkes, opptrer som ugrasarter eller er viltvoksende utenfor dyrking i Norge. Mulig vertikal genoverføring vil derfor være knyttet både til krysspollinering med konvensjonelle og eventuelle økologiske sorter, ugrasarter og ville populasjoner.

6.2.1. Horisontal genoverføring

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

Ut fra dagens vitenskapelige innsikt med hensyn til barrierer for genoverføring mellom ubeslektede arter og flere års forskning for om mulig å framprovosere tilfeldig overføring av genetisk materiale fra planter til mikroorganismer er det lite som tyder på at transgenene i GT73 skal kunne overføres til andre enn naturens kryssingspartnere ved detekterbare frekvenser i laboratoriestudier. Det er gjort forsøk som ser på stabilitet og opptak av DNA fra tarmkanalen hvor mus er oralt tilført M13 DNA. Det tilførte DNAet var sporbart i avføring opp til syv timer etter fôring. Svært små mengder av M13 DNA (<0.1 %) kunne spores i blodbanene i en periode på maksimum 24 timer, mens M13 DNA ble funnet i opptil 24 timer i lever og milt (Schubbert et al. 1994, Rizzi et al. 2012). Ved oralt inntak av genmodifisert soya er det vist at DNA er mer stabilt i tarmen hos personer med utlagt tarm sammenlignet med kontrollgruppen (Netherwood et al. 2004). I kontrollgruppen ble det ikke påvist GM DNA i feces. Nielsen et al. (2000) og De Vries & Wackernagel (2002) har undersøkt persistens av DNA og opptak av GM DNA i jord. I disse laboratorieforsøkene ble det påvist svært små mengder DNA som var overført fra planter til bakterier.

Disse mengdene må imidlertid multipliseres med skalaen for dyrking, som er svært omfattende. I studiene til De Vries & Wackernagel var forutsetningen for overføring sekvenshomologi mellom plantetransgenet og mottagerbakterien. I hvilken grad det forekommer tilfeldig sekvenshomologi mellom plantetransgener og andre naturlig forekommende bakterier er usikkert (Bensasson et al. 2004).

Med bakgrunn i opprinnelse og karakter/egenskaper av de innsatte genene og mangel på seleksjonspress i fordøyelseskanal, er sannsynligheten for at horisontal genoverføring vil gi selekterbare fordeler til eksponerte mikroorganismer svært liten (Nielsen 2003). Det er derfor usannsynlig at gener fra GT73 vil etableres stabilt i genomet til mikroorganismer i miljøet eller i fordøyelseskanalen hos mennesker eller dyr. Det påpekes imidlertid at det er begrensinger i metodikk (Nielsen & Townsend 2004).

6.2.2. Vertikal genoverføring

Potensialet for krysspollinering mellom rapslinjen GT73 og konvensjonelt foredlete rapssorter, andre dyrkede *Brassica*-arter, beslektede arter eller spillplanter av raps som opptrer som ugras på jordbruksarealer eller i naturlige eller semi-naturlige habitater, vil avhenge av omfanget av utilsiktet frøspredning og etablering av spillplanter i forbindelse med transport, lagring, handtering og videreprosessering. Det er publisert en rekke studier av genutveksling med ville slektinger eller andre dyrkede sorter eller arter av landbruksplanter. Disse forsøkene er imidlertid i hovedsak knyttet til dyrking av oljeraps, enten i feltforsøk eller kommersielle dyrkingsfelt. Lite data er publisert som kan belyse potensialet for spredning og integrasjon av transgener fra spredte spillplanter/populasjoner under ulike miljøbetingelser.

6.2.2.1. Spredningsmåter

Frø

Frø er en betydelig kilde til genspredning hos oljeraps. Rapsplantene produserer store mengder frø, og er svært utsatt for dryssing og frøtap både før høsting, og i forbindelse med høsting og transport. Flere undersøkelser har dokumentert gjennomsnittlige frøspill i forbindelse med høsting på over 10 % av total frøavling (Gulden et al. 2003). Frøene er små og lette, med en 1000-kornvekt på 4-5 gram, og spres lett med maskiner, fugler og vind.

Oljeraps har ikke endogen frøkvile, men sekundær (eksogen) frøkvile kan induseres av en rekke ytre miljøfaktorer som lav temperatur, tørke og liten lystilgang (nedgraving i jord) (OGTR 2002; Devos et al. 2012). Flere studier har vist sekundær dormancy opp til 5 år, men en antar at rapsfrø kan bevare spireevnen opp til 10 år eller mer (Lutmann et al. 2005, 2008; Messéan et al. 2007; D'Hertefeldt et al. 2008). Raps har derfor stor evne til å etablere persistente frøbanker i jord. I en undersøkelse fra 3 høstrapsfelt i Danmark ble det konstatert at mellom 6 og 32 % av plantene kunne tilskrives sorter som hadde vært dyrket henholdsvis 17 og 7 år tidligere (Jørgensen et al. 2007).

Frø av oljeraps har liten frøkvile ved høsting, og vil normalt spire i løpet av høsten hvis det blir liggende oppå jordoverflaten og utsettes for nedbør (Tolstrup et al. 2003). I en nylig undersøkelse av Gruber et al. (2010) ble det imidlertid funnet rapsfrø med frøkvile i dyrkingssystemer med redusert jordarbeiding, noe som kan tyde på at sekundær frøkvile også kan induseres på jordoverflaten. I tillegg indikerer flere studier med vår- og høstraps at ulike genotyper har ulikt potensiale for induksjon av sekundær frøkvile (Pekrun et al. 1997; Momoh et al. 2002; Gruber et al. 2003).

Pollen

Undersøkelser av pollenspredning og utkryssing i oljeraps viser betydelig variasjon med hensyn på spredningsavstander og utkryssingsfrekvenser. Spredningspotensialet avhenger av en rekke forhold som sortsegenskaper (fertiliseringsforhold), relativ størrelse på pollendonor- og mottakerpopulasjoner, felt- og landskapsformer, forekomst av pollenbarrierer, miljøforhold (temperatur, vindhastighet og – retning, humiditet etc.), tetthet av insektpopulasjoner etc. (Warwick 2004; Messéan et al. 2006). I ulike feltforsøk med varierende eksperimentelle design, lokaliteter og miljøforhold er det vist at det aller meste av pollenet transporteres mindre enn 10 meter fra pollenkilden, og at pollenmengden avtar kraftig når avstanden fra donorplantene øker (Timmons et al. 1995, 1996; Thomson et al. 1999; Warwick 2004; NIAB 2006). Mesteparten av utkryssingen finner sted innenfor de første 100 meterne. Data fra over 100 feltforsøk med vår- og høstraps i det britiske FSE-prosjektet ('Farm Scale Evaluation') er brukt til og predikere utilsiktet innblanding i høstet frø som en funksjon av bla isolasjonsavstand og feltstørrelse (lengde/bredde) (Weekes et al. 2005; NIAB 2006). Resultatene fra denne studien viser at det ble benyttet planter med to kopier av transgenet ble det registrert under 0,3 % innblanding i konvensjonelle felt ved dyrkingsavstander på 35 meter, gitt en feltdybde på 200 meter. I de tilfeller der pollenkonkurransen fra donorfeltet ble redusert ved halvering av feltbredden økte innblandingen til henholdsvis 0,6 og 0,8 % for høst- og vårraps. Til sammenligning ble det funnet under 0,4 % innblanding ved feltbredden på 100 meter ved bruk av hemizygote planter.

En rekke undersøkelser viser imidlertid at betydelige mengder rapspollen kan transporteres med vind og insekter over store avstander. I en undersøkelse av genspredning i herbicidresistent raps mellom kommersielle dyrkingsfelt i Canada ble det påvist pollenspredning opp til 800 meter fra pollenkilden (Beckie et al. 2003). Tilsvarende resultater fra forsøk i Storbritannia og Australia har vist pollenspredning fra 400 meter til 4 km fra donorplantene (Scheffler et al. 1995; Timmons et al. 1995; Thompson et al. 1999; Rieger et al. 2002). Ved hjelp av langdistanseflygere som enkelte humler, honningbie, blomsterflue og rapsglansbille, må en forvente spredning over flere 10-talls kilometer (VKM 2007).

6.2.2.2. Potensial for spredning av transgener

Utsiktet frøspill og etablering av spillplanter kan medføre uønsket genflyt via pollen og representere et potensiale for utkryssing med dyrkede sorter og ville populasjoner (Devos et al. 2004). I tillegg til hybridisering med andre dyrkede sorter av raps og rybs, er genutveksling mellom oljeraps og andre dyrkede former og underarter av *B. napus*, dvs. fôrraps og kålrot (ssp. *rapifera*) teoretisk mulig, men lite sannsynlig. Både raps og kålrot er toårige vekster som normalt ikke blomstrer i dyrkingsåret. Det er ingen frødyrking av fôrraps i Norge og en ubetydelig produksjon av kålrotfrø.

Oljeraps har flere beslektede arter som enten dyrkes, opptrer som ugrasarter eller er viltvoksende utenfor dyrking i Norge. Dette gjelder både arter i *Brassica*-komplekset og arter i nærstående slekter. Et stort antall av disse artene er imidlertid delvis eller fullstendig isolert på grunn av varierende grad av kryssingsbarrierer (Eastham & Sweet 2002). De seinere tiårene er det laget en rekke kontrollerte kryssinger mellom *B. napus* og beslektede taxa (Warwick & Black 1993). Et stort antall av disse kryssingene er betinget av ulike typer *in vitro* kulturer (embryokulturer, protoplastkulturer etc.), og vil ikke gi noen indikasjon på sannsynligheten for at slike hybrider kan opptre spontant i felt. Hybridene kan imidlertid gi viktig informasjon i forbindelse med vurdering av ulike hybriders potensiale for overlevelse og persistens i naturen. Rangering av arter i korsblomstfamilien etter evne til å danne hybridavkom med *B. napus* er summert opp i tabell 20 (Scheffer & Dale 1994, ref. Treu & Emberlin 2000). Med unntak av *B. carinata* er samtlige av disse artene i varierende grad til stede i norsk flora (Lid & Lid 2005).

Tabell 20. Relativ rangering av arter etter evne til å danne avkom etter kryssinger med *Brassica napus*.

Arter	Hybridisering		Rangering
	F ₂ -avkom	Avkom etter tilbakekryssing	
<i>Brassica rapa</i>	+	+	1
<i>Brassica juncea</i>	+	+	2
<i>Brassica oleracea</i>	+	+	3
<i>Brassica carinata</i>	+	+	4
<i>Brassica nigra</i>	+	+	5
<i>Brassica adpressa</i> (syn. <i>Hirschfeldia incana</i>)	-	+	6
<i>Raphanus raphanistrum</i>	-	+	6
<i>Diplotaxis eruciodes</i>	-	+	7
<i>Diplotaxis muralis</i>	-	+	7
<i>Sinapsis alba</i>	-	-	8
<i>Sinapsis arvensis</i>	-	-	8
<i>Diplotaxis tenuifolia</i>	-	-	9
<i>Rapistrum rugosum</i>	-	-	9
<i>Raphanus sativus</i>	-	-	9

Kilde: Scheffler & Dale 1994, ref. Treu & Emberlin 2000

Åkerkål (*B. rapa* ssp. *campestris* (L.))

En rekke studier har vist at hybridisering mellom *B. napus* og *B. rapa* ssp. *campestris* skjer spontant i felt (e.g. Jørgensen & Andersen 1994; Landbo et al. 1996; Mikkelsen et al. 1996; Jørgensen et al. 1996, 1998; Halfhill et al. 2004). Artshybridiseringen kan skje begge veier, men primært med åkerkål som pollendonator. Det er rapportert om hybridiseringsfrekvenser fra 0 til 93 % mellom disse artene, avhengig av forsøksdesign, sortsegenskaper og miljøforhold. De danske undersøkelsene viser at enkeltplanter av *B. rapa* i dyrkingsfelt med høstraps produserte i gjennomsnitt 265 hybrider pr. plante (dvs. 93 % F₁-hybrider) (Jørgensen et al. 1996). Dette har sammenheng med at *B. rapa* er en obligat utkrysser, og når den isoleres fra andre pollenkilder i et slikt forsøksdesign, vil det være liten

konkurranse for *B. napus* fra andre pollinatorer (Anon. 1999, ref. Eastham & Sweet 2002). Når *B. rapa* og *B. napus* ble dyrket i et 1:1 forhold ble det observert hybridiseringsfrekvenser på henholdsvis 13 og 9 %, avhengig av om åkerkål eller raps ble benyttet som morplanter. Dette illustrerer at kompatibiliteten med pollen fra *B. rapa* er høyere enn med *B. napus* pollen.

F₁-hybridene er triploide (2n=29, AAC), sterile eller har redusert pollenfertilitet (Stace 1997; Warwick et al. 2003). Potensialet for spredning til naturlige habitater vil derfor i stor grad være knyttet til introgresjon av transgener i ugraspopulasjonen. Kontrollerte forsøk i felt eller veksthus (Jørgensen & Andersen 1994; Jørgensen et al. 1996; Mikkelsen et al. 1996) og forsøk i forbindelse med kommersiell dyrking (Hansen et al. 2001; Warwick et al. 2003) har vist at tilbakekryssing mellom F₁-hybriden og *B. rapa* ssp. *campestris* kan skje spontant. Et stort antall av tilbakekryssingsplantene har også vist seg å ha høy fertilitet. Snow et al. (1999) fant at BC₃-generasjonen hadde pollenfertilitet tilsvarende 88-95 % og var like vitale som rene planter av *B. rapa*. Gjentatte tilbakekryssinger fører til gradvis tap av C-kromosomer, med unntak av regioner som er rekombinert inn i A-genomet (Johannessen 2004).

I Danmark er det rapportert om omfattende introgresjon i en blandet populasjon av *B. napus* og *B. rapa* i åkrer med økologisk drift 11 år etter omlegging (Hansen et al. 2001). Av 102 undersøkte planter var kun ett individ førstegenerasjonshybrid (F₁-hybrid), mens nesten halvparten av plantene hadde spesifikke genetiske markører fra både *B. napus* og *B. rapa*. Warwick et al. (2003) registrerte hybridiseringsfrekvenser på opp til 13,6 % mellom ugraspopulasjonen og dyrka raps i kommersielle dyrkingsfelt i Canada. I en seinere undersøkelse fra samme forskergruppe er det også vist at transgene hybrider har et stort potensiale for å produsere transgent avkom gjennom tilbakekryssinger (Halfhill et al. 2004). Frekvensen av tilbakekryssing mellom *B. rapa* og transgene hybrider med *Bt*-resistens ble rapportert til å være om lag 50 % i de tilfellene der *B. rapa* var pollendonor. Hvis hybridplantene var pollenkilden, ble det observert tilbakekryssingsfrekvenser på henholdsvis 0,088 % og 0,060 %. Etter en generasjon med tilbakekryssing mellom herbicidresistente F₁-hybrider og åkerkål fant Metz et al. (1997) at en stor andel av avkommet var morfologisk og cytologisk lik åkerkål, og etter gjentatte tilbakekryssinger til *B. rapa* ble det rapportert om at 10 % av BC₃ og BC₄-hybridene var resistente for herbicidet.

Den første rapporten som dokumenterer persistens og stabil inkorporering av transgener fra herbicidresistent raps i åkerkål i kommersielle dyrkingsfelt ble publisert av Warwick et al. i 2008. Feltene der gruppen påviste hybridisering mellom glyfosattolerant *B. napus* og ugraspopulasjoner av *B. rapa* i Canada i 2001 ble overvåket i vekstsesongene 2002, 2003 og 2005. Til tross for at antallet hybrider ble dramatisk redusert fra 2002 til 2005, ble det konstatert persistens av transgener i en av de to populasjonene av *B. rapa* over en periode på 6 år. Dette til tross for at plantene ikke var utsatt for seleksjonspress i form av glyfosatbehandling, og redusert pollenfertilitet. Det ble påvist både F₁- og tilbakekryssingsgenerasjoner av hybridene.

Åkerkål er stedege i Norge. Arten er et vanlig åkerugras i låglandet, og finnes også spredt i dal- og fjellbygdene i Sør-Norge og i de nordligste fylkene (Lid & Lid 2005).

Sareptasennep (*B. juncea* (L.) Czern.)

Det er laget hybrider mellom raps og sareptasennep ved kontrollerte kryssinger (ref. Mikkelsen & Jørgensen 1997). Det er også kjent at hybridene kan dannes spontant under naturlige forhold i felt (Frello et al. 1995; Jørgensen et al. 1996; Liu et al. 2010). I en dansk undersøkelse har Jørgensen et al. (1996) rapportert om 3 % hybrider etter kryssinger med *B. napus* som pollinator. Tilsvarende resultater er funnet i Canada (Bing et al. 1991, ref. Eastham & Sweet 2002). Artshybridiseringen kan skje begge veier, men er mest vellykket med *B. napus* som pollendonor. F₁-hybriden har låg fertilitet (0-28 %), men det er observert ekspresjon av transgener i første generasjon med tilbakekryssing til *B. juncea* (Jørgensen 1999). Sareptasennep er en ettårig, innført plante, opprinnelig fra M- og Øst-Asia. Arten finnes på avfallsplasser hovedsakelig i Hedmark og Oppland, samt på enkelte lokaliteter i kyststrøkene fra Østfold til Trøndelag (Lid & Lid 2005). Det er gjort flere funn i nyere tid og arten kan nå muligens regnes som etablert i Norge.

Svartsennep (*B. nigra* (L.) W.D.J.Koch)

Ved resiproke kryssinger under kontrollerte betingelser er det påvist hybridisering mellom *B. napus* og *B. nigra* (Bing et al. 1996). Hybridiseringsfrekvensene var imidlertid låge, henholdsvis 0,01 og 0,001 %. Det er ikke observert hybridisering mellom disse artene i felt (Bing et al. 1996).

I Norge er svartsennep innført og forvillet, og opptrer tilfeldig på avfallsplasser og brakkmark i kyststrøkene fra Østfold til Trøndelag (Lid & Lid 2005). Arten finnes også på enkelte lokaliteter i indre deler av Østlandet.

Narresennep (*B. adpressa* Boiss.)

Hybridisering mellom *B. napus* og *B. adpressa* skjer spontant i felt, primært med narresennep som pollenkilde (Lefol et al. 1996; Darmency & Fleury 2000). I undersøkelsen til Lefol et al. (1996), der *B. adpressa* og transgen raps ble plantet med et forholdstall på 1:625, ble det registrert 1,5 % F₁-hybrider. I de tilfeller der hannsteril raps ble benyttet som morplanter i forholdet 1:1, ble det funnet 70 % hybrider. Darmency & Fleury (2000) observerte en hybridiseringsfrekvens på 0,6 hybrider i gjennomsnitt pr. plante i kryssinger der *B. napa* var pollinator. *B. napus* x *B. adpressa*-hybriden har redusert fertilitet i forhold til foreldreplantene. Forsøk på tilbakekryssing til *B. adpressa* gjennom 5 generasjoner har ikke gitt levedyktig avkom (Darmency & Fleury 2000). Narresennep ble først registrert i Norge på 20-tallet, og er nå etablert på enkelte lokaliteter i kyststrøkene fra Østfold til Trøndelag (Lid & Lid 2005). Arten er sannsynligvis i spredning.

Åkerreddik (*Raphanus raphanistrum* ssp. *raphanistrum*)

Undersøkelser fra Frankrike, Australia og Canada har vist at hybridisering mellom *B. napus* og *R. raphanistrum* kan skje spontant i felt, men frekvensen er svært låg (Eber et al. 1994; Chèvre et al. 1997, 1998, 2000; Rieger et al. 2001; Warwick et al. 2003). Avhengig av genotype har Chèvre et al. (2000) indikert hybridiseringsfrekvenser på mellom 10⁻⁷ og 10⁻⁵. Tilsvarende estimater er rapportert fra feltforsøk i Australia og Canada (Rieger et al. 2001; Warwick et al. 2003). Undersøkelsene viser resiproke forskjeller i kryssingene mellom disse artene. *B. napus* x *R. raphanistrum*-hybriden har kromosomnummer 2n=37 (RrRrAC), og har en svært ustabil genomisk struktur og låg pollenvitalitet. I kryssinger der hannsteril oljeraps fungerte som morplante, dannet hver rapsplante i gjennomsnitt 45 hybridfrø (Darmency et al. 1998). Når disse F₁-hybridene ble dyrket i blandinger med åkerreddik fant en at hver hybrid produserte mindre enn ett avkom. Fertiliteten ble imidlertid forbedret i seinere tilbakekryssinger til ugrasarten. Det er ikke observert stabil integrering av genetisk materiale fra *B. napus* i genomet til *R. raphanistrum* (Jørgensen 1999, ref. Eastham & Sweet 2002).

Åkerreddik er et innført og etablert ugras i Norge (Lid & Lid 2005). Arten er nokså vanlig i åkrer og på brakkmark nord til N-Trøndelag.

Åkersennep (*Sinapsis arvensis* L.)

Undersøkelser av genutveksling mellom *B. napus* og *S. arvensis*, både under naturlige forhold i felt og under kontrollerte betingelser, viser at sannsynligheten for hybridisering mellom disse artene er svært liten (Bing et al. 1995; Moyes et al. 2002; Warwick et al. 2003). Det foreligger en rapportert om hybridisering i veksthus (Moyes et al. 2002), og Daniels et al (2005) har påvist hybriden ved svært lave frekvenser i felt. I en rekke andre undersøkelser har det ikke vært mulig å detektere genutveksling mellom oljeraps og åkersennep i felt (Bing et al. 1995; Chevre et al. 1996; Moyes et al. 2002; Warwick et al. 2003). Åkersennep er et innført og etablert ugras i åkrer, vegkanter og skrotemark i Norge (Lid & Lid 2005). Arten har vært i tilbakegang de seinere årene.

Svinesennep (*Erucastrum gallicum* (Willd.) O.E.Schulz)

Genutveksling mellom oljeraps og svinesennep er lite undersøkt. Det foreligger en rapport på hybridisering under kontrollerte betingelser, der kun en hybridplante ble registrert (Lefol et al. 1997). Warwick et al. (2003) har undersøkt hybridisering mellom glyfosatresistent oljeraps og *E. gallicum* i kommersielle dyrkingsfelt i Canada. Av totalt 22 000 frøplanter som ble undersøkt for ekspresjon av herbicidresistens, ble det ikke funnet noen transgene hybrider. Svinesennep er innført og delvis

etablert i Norge. Arten finnes på enkelte lokaliteter langs kysten fra Østfold til Trøndelag (Lid & Lid 2005).

Flere av ugrasartene i *Brassica*-komplekset danner lett hybrider. Genutveksling fra oljeraps til andre ikke kompatible arter via en 'mellomart' (såkalt 'brigding'), har derfor vært gjenstand for flere studier (OGTG 2002). I de fleste tilfeller er *B. juncea* vurdert som en mulig mellomvert. *B. napus* x *B. juncea*-hybriden er imidlertid relativt sjelden, har redusert fertilitet og frø med dårlig spireevne. Kryssinger mellom *B. juncea* og *B. nigra* er ikke fullt kompatible og eventuelle kryssinger mellom *B. napus* hybridene og *B. nigra* vil derfor ha redusert kompatibilitet. De fleste undersøkelser konkluderer derfor med at risikoen for overføring av gener mellom disse artene via sareptasennep er svært liten (OGTG 2002). *B. rapa* er også en lite sannsynlig 'mellomvert'. Dette fordi F₁-hybriden er steril eller har låg fertilitet, og ikke har noen form for frøkvile.

6.3 Potensiale for ikke intenderte effekter på fitness relatert til genmodifiseringen

Oljeraps er ikke betraktet som en invasiv art i naturlige økosystemer (Crawley et al. 2001), og har generelt begrenset evne til spredning og etablering utenfor dyrket mark i Nord-Europa (ref. Tolstrup et al. 2007). Selv om arten har flere egenskaper som er karakteristisk for ugrasarter, som høy reproduksjonskapasitet, rask vekst og ulike mekanismer for pollinering (selv-, vind-, insektpollinering), innehar den også mange karakterer som er typiske for domestiserte arter, eksempelvis lav genetisk diversitet, begrenset persistens, mangel på primær frøkvile og liten evne til konkurranse med flerårige arter (Hall et al. 2005).

Forvillede populasjoner av oljeraps utenfor dyrking er imidlertid utbredt og rapportert i en rekke studier fra både Europa, Canada og New Zealand (ref. Devos et al. 2012). Som mange ettårige ugrasarter er raps avhengig av habitater som kontinuerlig forstyrres, eksempelvis åkerkanter, vegskråninger, jernbanelinjer, avfallsplasser, havneområder eller lignende, der plantene utsettes for minimal konkurranse fra flerårig vegetasjon, særlig flerårige grasarter (Claessen et al. 2005a,b). I Norge finnes raps av og til forvillet ved møller og på avfallsplasser nord til Finnmark (Lid & Lid 2005; NBF 1999). Arten kan reprodusere og overleve en generasjon utenfor dyrking, men ser foreløpig ikke ut til å ha etablert permanente populasjoner i Norge (Lid & Lid 2005; VKM 2007).

Potensiale for invasjon av forvillede populasjoner av oljeraps i semin-naturlige og naturlige habitater utenfor dyrking har vært tema for en rekkes studier. De underliggende økologiske prosessene knyttet til etablering og persistens av disse er imidlertid lite kartlagt (Pivard et al. 2008). På grunn av at spillplanter og forvillet oljeraps er mer forekommende i områder med en stor grad av rapsdyrking (Squire et al. 2011), langs veikanter (Crawley & Brown 2004; Knispel & McLachlan 2010) og i nærheten av fasiliteter for handtering, lagring og prosessering av rapsfrø (Yoshimura et al. 2006; Peltzer et al. 2008) har en vurdert gjentatt tilførsel av frø fra både jordbruksarealer og fra transport som de viktigste kildene til persistens hos spillpopulasjoner av raps. Flere studier konkluderer også med at forvillede rapspopulasjoner er avhengig av aktiv frøspredning (ref. Sanvido et al. 2006). På den andre siden indikerer flere undersøkelser at oljeraps er i stand til å etablere persistente populasjoner utenfor dyrkingsområder, som ikke bare er avhengig av årlig frøspredning, men at også populasjonenes persistens er basert på selvrekuttering og bidrag fra jordas frøbank. Pessel et al. (2001) dokumenterte persistens hos forvillede rapspopulasjoner i veikanter i Frankrike i minst 8 år. Videre ble 35-40 % av observerte rapspopulasjoner utenfor dyrking i samme område vist å stamme fra jordas frøbank, mens under 10 % var relatert til lokal frøspredning (Pivard et al. 2008).

Resultater fra det europeiske forskningsprosjektet SIGMEA viser at oljeraps i liten grad etablerer naturaliserte populasjoner utenfor jordbruksarealer i Nord-Europa (ref. Tolstrup et al. 2007). Prosjektet, som omfattet studier av forvillet oljeraps i veikanter, åkerkanter og avfallsplasser i Danmark, Tyskland (2), Storbritannia og Frankrike (totalt 1500 hektar og 16 år observasjonstid),

dokumenterte generelt lave frekvenser av naturaliserte populasjoner (gjennomsnittlig en populasjon (1-10 planter) per km²). I den danske studien ble det funnet 12 blomstrende planter/km² over to vekstsesonger. Forsøket i Frankrike, som var lokalisert til områder med omfattende rapsdyrking, viste betydelig høyere frekvens av forvillede rapspopulasjoner (15 populasjoner/km²) (Lecomte et al. 2007).

Det er rapportert om etablering av spontane ugraspopulasjoner av oljeraps med glufosinat- og glyfosattoleranse i havneområder og langs veikanter i Japan (Saji et al. 2005; Kawata et al. 2009; Nishizawa et al. 2009). Det har ikke vært kommersiell dyrking av transgen oljeraps i Japan, og en antar at spredningen er relatert til frøspill fra transport av importerte partier. I en tilsvarende undersøkelse fra British Columbia og Saskatchewan i Canada er det vist at frøspredning med regulær transport har medført at populasjoner av herbicidtolerant oljeraps har etablert seg langs jernbanelinjer og veier (Yoshimura et al. 2006). Tilsvarende rapporter foreligger fra Tyskland, Storbritannia og Frankrike (ref. Nishizawa et al. 2010).

I en undersøkelse fra USA rapporterer Schafer et al. (2011) om omfattende utbredelse av persistente ugraspopulasjoner av raps utenfor jordbruksområder i Nord-Dakota. Populasjonene ble påvist både i habitater med seleksjonspress (veikanter sprøytet med glyfosat), og habitater uten åpenbart seleksjonspress. 45 % av prøvene inneholdt transgenene *cp4 epsps* eller *pat*, mens 0,7 % av plantene uttrykte både CP4 EPSPS- og PAT-protein. I og med at det ikke er kommersielle rapssorter på markedet i USA med både glyfosat- og glufosinat-toleranse, bekrefter stablede egenskaper i ugraspopulasjonene at det har funnet sted hybridisering mellom ulike transgene sorter. Det er uklart om dette har sin bakgrunn i pollenspredning mellom felt med transgene sorter og seinere frøspill, eller er resultat av kryssinger mellom resistente fenotyper av ugrasplanter utenfor dyrking. Høyest tetthet av oljerapspopulasjoner ble funnet langs hovedveier, og indikerer etablering av ugraspopulasjoner etter frøspill. Tilsvarende resultater er funnet i Canada (Knispel et al. 2008; Knispel & McLachlan 2010). Schafer et al. (2011) forklarer spredningen med frøspill i forbindelse med transport, men påpeker også at frøspredning fra fertile ugrasplanter *in situ* bidrar til persistensen til populasjonene.

Dokumentasjon på fitness, persistens og invasjonsevne hos forvillede populasjoner av herbicidtolerant oljeraps er basert på feltforsøk, økofysiologiske studier og modeller, samt overvåkingsdata (Devos et al. 2012). Feltstudier har bekreftet at herbicidtoleransen *per se* ikke medfører økt tilpassing. I et treårig feltforsøk i Storbritannia ble konvensjonelle og transgene oljerapslinjer med toleranse mot glufosinat-ammonium etablert på 12 lokaliteter med ulike miljøbetingelser (Crawley et al. 1993). Det ble ikke benyttet herbicider i forsøksperioden. Resultatene gav ingen indikasjoner på at de transgene plantene hadde økt invasjonsevne i eksisterende plantesamfunn, og det ble heller ikke vist at herbicidtoleransen førte til at disse linjene var mer invasive eller persistente i forstyrrede habitater sammenlignet med konvensjonell raps. I de tilfeller der det ble påvist signifikante forskjeller mellom transgene og konvensjonelle linjer, som overlevelse av frø etter nedgraving i jord, hadde de transgene linjene i alle tilfeller reduserte vekstrate i forhold til tradisjonelt foredlete sorter. I en seinere studie har Crawley et al. (2001) overvåket konvensjonelle og transgene linjer av oljeraps (GA-toleranse), potet, mais og sukkerbete i 12 ulike habitater over en periode på 10 år. Resultatene fra denne studien viser heller ikke bedre tilpassing eller økt persistens hos de transgene linjene sammenlignet med konvensjonelle sorter.

Det er heller ikke dokumentert økt induksjon av dormancy i frø fra herbicidtolerante planter (glufosinat-ammonium og glyfosat) sammenlignet med frø fra konvensjonelt foredlete sorter (Hails et al. 1997; Sweet et al. 2004; Lutman et al. 2005; Messéan et al. 2007). Frøkvile hos raps er mer influert av den genetiske bakgrunnen til foreldrelinjene enn tilstedeværelse av herbicidtoleranse (Lutman et al. 2003; Messéan et al. 2007). Observasjoner av semi-naturlige habitater viser at feralske rapspopulasjoner er begrenset til forstyrrede habitater (ref. Devos et al. 2012).

Det konkluderes derfor med at herbicidtolerant oljeraps ikke har større evne til overlevelse, er mer persistent eller har større invasjonsevne sammenlignet med tradisjonelt foredlete rapssorter. Evne til invasjon av ruderalet habitater ser ut til å være begrenset av områder for frøspiring og konkurranse fra annen vegetasjon. Herbicidtoleranse kan bare betraktes å være en selektiv fordel når plantene sprøytes med tiltenkte herbicider.

Feltforsøk med rapslinjen GT73 i Canada og Europa i perioden 1992-1996 viste ekvivalens mellom den transgene linjen og korresponderende, umodifisert kontroll med hensyn på agronomiske og fenotypiske karakterer. Med unntak av toleranse overfor glyfosat er det, i henhold til søker, ikke påvist signifikante forskjeller mellom rapslinjen og konvensjonelle sorter med tilsvarende genetisk bakgrunn med hensyn på karakterer knyttet til reproduksjon, vegetativ vekst eller overvintring i disse feltforsøkene. Det bemerkes også at sorten har vært i kommersiell dyrking siden 1996 (CERA 2012). EFSA konkluderer i sin helse- og miljørisikovurdering med at data fra feltforsøk med rapslinjen GT73 ikke viser økt risiko for spredning, overlevelse og etablering som naturaliserte populasjoner utenfor dyrkingsområder eller for utvikling av ugraspopulasjoner (EFSA 2004a).

I Norge benyttes glyfosatpreparater mot enfrøbladete arter (spesielt kveke), og tofrøbladete frø- og rotugras, enten før oppspiring, før etablering eller etter høsting av alle kulturer (www.plantevernguiden.no; Stenrød et al. 2007). Videre er glyfosatpreparater godkjent til bruk i moden byggåker uten gjenlegg/fangvekst, og ved skjermet sprøyting i frukthager, prydrær og prydog bærbusker. Plantevernmidler med glyfosat brukes også i utstrakt grad mot løvkratt i skogbruket, og til vegetasjonskontroll langs veier, jernbanelinjer, gårdsplasser, industriarealer, kraftlinjer, planteskoler etc. Jernbaneverket har for eksempel de siste årene benyttet 13.000-15.000 l Roundup til brakklegging langs jernbanelinjer (Samferdsel og miljø 2011). Omfattende bruk av glyfosat til ugraskontroll utenfor jordbruksområder kan imidlertid medføre selektive fordeler av GT73 langs transportruter, i havneområder og ved prosesseringsanlegg.

I perioden 2007-2011 var den årlige omsetningen av glyfosat i Norge i gjennomsnitt 301 000 kg virksomt stoff (Mattilsynet 2012). Dette tilsvarer om lag 55 % av omsatt mengde ugrasmidler. Til sammenligning var gjennomsnittlig omsetning av glyfosat om lag 70 tonn i perioden 1982-1986. Den økte bruken tilskrives i stor grad endringer i jordarbeidingspraksis. Redusert jordarbeiding (pløyefri dyrking) medfører en økning av både ett-, to- og flerårige ugrasarter sammenlignet med dyrkingssystemer med høst- eller vårploying, og økt behov for planteverniltak (Stenrød et al. 2007).

6.4 Miljøovervåkingsplan

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

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

Søker har ikke utarbeidet en miljørisikovurdering knyttet til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport, lagring og prosessering til mat. Det er heller ikke utarbeidet særskilt miljøovervåkingsplan som dekker utilsiktet spill av frø (jfr Kommisjonsanbefaling 2005/637/EC). Dette begrunnes med at import og lagring av rapsfrø ikke omfattes av den aktuelle søknaden, og at disse aspektene tidligere er vurdert av EFSA i forbindelse med godkjenningen av GT73 under direktiv 2001/18/EF (EFSA 2004; Kommisjonsbeslutning 2005/635/EF).

På bakgrunn av at hele frø omfattes av det skisserte bruksområdet for søknaden, kan en imidlertid ikke utelukke tap av frø fra GT73 i forbindelse med transport, lagring, håndtering og industriell

prosessering til avledete produkter. Oljeraps kan etablere ugraspopulasjoner utenfor dyrkingsområder, eksempelvis veikanter, jernbanetraseer og avfallsplasser (Nishizawa et al. 2009; Schafer et al. 2011), og eventuelle ugraspopulasjoner av GT73 kan resultere i uønsket genflyt og potensiale for utkryssing med konvensjonelle rapssorter, andre dyrkede *Brassica*-arter, eventuelle naturaliserte rapspopulasjoner eller beslektede arter som opptrer som ugrasarter eller er viltvoksende utenfor dyrking. Det er imidlertid knyttet stor usikkerhet til omfanget av eventuell utilsiktet frøspredning og etablering av spillplanter.

Faggruppen anbefaler at søker utarbeider en spesifikk overvåkingsplan, som bør legges til grunn ved en eventuell godkjenning av linjen GT73. Overvåkingsplanen bør inneholde følgende elementer:

1. Overvåking av spill av spiredyktige frø av GT73 i forbindelse med transport, lagring, pakking, prosessering og bruk.
2. Hvis spillfrø konstateres må spredning og persistens av GT73 overvåkes.
3. Overvåking av eventuell utkryssing med dyrkede sorter og naturaliserte populasjoner/ugraspopulasjoner av oljeraps.

6.5 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag

I henhold til dokumentasjon fra søker omfatter søknad EFSA/GMO/NL/2010/87 ikke import eller videreføring av frø fra den genmodifiserte oljerapslinjen GT73. Søker har ikke utarbeidet en miljørisikovurdering knyttet til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport, lagring og prosessering til mat. Det er heller ikke utarbeidet særskilt miljøovervåkingsplan som dekker utilsiktet spill av frø (jfr Kommissjonsanbefaling 2005/637/EC). Dette begrunnes med at import og lagring av rapsfrø ikke omfattes av den aktuelle søknaden, og at disse aspektene tidligere er vurdert av EFSA i forbindelse med godkjenningen av GT73 under direktiv 2001/18/EF (EFSA 2004; Kommissjonsbeslutning 2005/635/EF). I henhold til foreløpige opplysninger fra EFSA omfatter imidlertid det omsøkte bruksområde for søknaden også import og prosessering av levende rapsfrø.

Raps har både kryss- og sjølbestøving, med opp til 50 % utkryssing hos enkelte sorter. Rapspollen har både insekt- og vindspredning, og pollenet kan under gitte omstendigheter spres over store avstander. Induksjon av sekundær frøkvile og etablering av persistente frøbanker i jord gjør at rapsfrø kan være en kilde til uønsket genflyt over lengre tidsrom. Oljeraps har flere beslektede arter som enten dyrkes, opptrer som ugrasarter eller er viltvoksende utenfor dyrking i Norge. Dette gjelder både arter i *Brassica*-komplekset og andre arter i nærstående slekter. Genutveksling mellom dyrket rybs og raps skjer spontant. Raps kan også danne spontane hybrider med åkerkål, et vanlig åkerugras i hele Sør-Norge. Transgener kan overføres til åkerkål ved tilbakekryssing i løpet av to generasjoner, en forutsetning for stabil integrering av transgener. Det er også rapport om spontan hybridisering i felt med andre viltvoksende slektinger som sareptasennep, narresennep og åkerreddik. Hybridiseringsfrekvensene mellom raps og disse taxa er imidlertid låge, og utbredelsen av artene, med unntak av åkerreddik, er svært begrenset i Norge.

Transport og håndtering av importerte partier av raps vil med stor sannsynlighet medføre utilsiktet frøspill og representere et potensiale for utkryssing og spredning av transgener til viltvoksende populasjoner, og på grunn av pollenkonkurranse, i mindre grad dyrkede sorter. Det er ingen indikasjoner på økt risiko for spredning, overlevelse og etablering av rasplinen GT73 som naturaliserte populasjoner utenfor dyrkingsområder eller for utvikling av ugraspopulasjoner sammenlignet med ikke-transgen raps. Herbicidtoleranse er selektivt nøytralt i naturlige habitater, og kan bare betraktes å ha økt fitness hvor og når glyfosatholdige herbicider anvendes. Flere studier har imidlertid påvist transgene planter og populasjoner av oljeraps langs transportruter og havneområder i Canada og Japan. Det er også rapportert om etablering av persistente ugraspopulasjoner av oljeraps utenfor jordbruksområder i USA. Glyfosat er i utstrakt bruk til vegetasjonskontroll i veikanter, langs jernbanelinjer, industriområder mm i Norge, noe som kan medføre selektive fordeler for GT73.

På bakgrunn av stor usikkerhet med hensyn til hvilke bruksområder som faktisk omfattes av søknaden, og følgelig mulig miljøeksponering, har VKMs Faggruppe for GMO ikke konkludert med hensyn på miljørisiko knyttet til bruk av den genmodifiserte rapslinjen GT73. En fullstendig miljørisikovurdering vil først bli slutført av faggruppen når EFSA er ferdig med sin gjennomgang av søknaden, og når bruksområdet for søknaden er endelig klarlagt.

I forbindelse med EFSAs offentlige høring av søknaden peker imidlertid faggruppen på at transport og håndtering av importerte partier av raps med stor sannsynlighet vil medføre utilsiktet frøspill, og representere et potensiale for utkryssing og spredning av transgener til dyrkede sorter og viltvoksende populasjoner. Det må derfor kreves av søker å utarbeide en oppdatert miljørisikovurdering, som dekker mulig utilsiktet frøspill av rapsfrø i forbindelse med transport, håndtering, lagring og prosessering. Faggruppen ber også om at søker utarbeider en spesifikk miljøovervåkingsplan for rapslinjen. En slik overvåking må spesielt finne sted i havneområder, langs transportruter, samt rundt import- og prosesseringsanlegg.

7 Vurdering av søkers dokumentasjon, kunnskapshull

Innspill til EFSA GMO Extranet søknad EFSA/GMO/NL/2010/87

D.07.01

Comparative assessment

The Norwegian Panel on Genetically Modified Organisms would like to point to the fact that comparative assessment data as presented by the notifier do not meet EFSA Guidance standards for risk assessment of GM plants and derived food and feed (EFSA Journal 2011; 9(5):2150). In the Canadian studies (Nickson et al. 1994; Nickson & Taylor 1994) the plots were not replicated, and no non-GM reference varieties were included in the field trials. According to the EFSA Guidance (2011) the replication at each site should never be less than four. In addition, at each site there should be at least three appropriate non-GM reference varieties of the crop that have a known history of safe use. The reference ranges on each key nutrient and toxicant should have been provided to increase the transparency of the document.

Furthermore, detailed information about experimental design and statistical methods are not shown. Even if the experimentation has been already assessed during the previous authorization, the applicant should carry out a new computation of collected data in order to show them, as far as possible, in line with EFSA Guidelines.

According to OECD consensus document from 2001 (this document was available when the application was submitted) the constituent tannin is mentioned and should be considered in the evaluation of intended and unintended effects. It is also suggested to differentiate between the fiber fractions and give ADF and NDF. None of these suggestions have been considered in the application from Monsanto Company (EFSA/GMO/NL/2010/87).

D.07.04

Agronomic traits

For the comparative assessment of agronomic and phenotypic characteristics of oilseed rape GT73, the applicant has performed field trials in Canada (1992-1994), Belgium (1993, 1994), France (1994) and UK (1994). Observations were conducted on different parameters related to germination and emergence, vegetative and reproductive growth, volunteer/persistence and plant interactions with insect, disease and abiotic stressors. The applicant concluded that the introduced trait for herbicide tolerance has not altered the growth and development characteristics of GT73 in comparison to Westar and hence no changes in persistence or invasiveness would be expected.

The Norwegian Panel on Genetically Modified Organisms would, however, like to point out that limited agronomic data from these field trials are provided in the Technical Dossier (Appendix VI, VIII and IX) and that the description of the experimental design is minimal. An assessment of the study results is therefore not possible. The applicant is asked to provide updated agronomic studies in compliance with the EFSA Guidelines (EFSA 2011).

D.07.08

Toxicology

A general comment to the toxicological studies available is that they are too old and not according to OECD guidelines. New toxicological studies according to OECD guidelines should have been performed.

The Norwegian Panel on Genetically Modified Organisms points out that the acute toxicity studies were not performed according to OECD guidelines 420. The exposure should have been performed with a high enough toxic concentration and a proper length of observation period. The acute studies should also have been performed with a fixed dose of 2000 mg test substance/kg bw. Moreover, a NOEL is determined based on these acute studies. According to the OECD guidelines it is not recommended to determine NOAEL based on acute oral toxicity studies since they are limited to a 14 days observation period. The acute study is designed for determination of LD₅₀. Moreover, a NOAEL should be determined based on the 90-day Guideline No. 408.

The applicant has performed three 28 days feeding studies on rats. These studies are of limited value. Instead of performing three 28 days feeding studies, the applicant should have performed 90-day sub-chronic study according to OECD guidelines 408. All animal studies in this assessment lack information whether the experiments are performed using rapeseed exposed to or unexposed to glyphosat. Such information should have been included in the animal experiments.

However, the applicant has included tests on many relevant species that would have been a great help for the assessment of the rapeseed as food and feed substance if the relevant animal studies had been made available. The Norwegian GMO Panel finds it difficult to conclude on this risk assessment due to the lack of information based on the available studies. The Norwegian GMO Panel request the applicant to perform appropriate feeding studies according to the OECD guidelines.

D. 10 Potential changes in the interactions of the GM plant with the biotic environment resulting from the genetic modification

According to the notifier, the scope of the application EFSA/GMO/NL/2010/87 is for food containing and consisting of GT73 oilseed rape, and food produced from or containing ingredients produced from GT73 with the exception of refined oil and food additives. Furthermore, the applicant refer to that importation, storage, processing and industrial uses of GT73 previously have been assessed by EFSA (EFSA 2004) and are authorized by Commission Decision 2005/635/EC, and are not in the scope of the current application. The Norwegian Panel on Genetically Modified Organisms presumes, however, that the current application indirectly includes import of viable seeds.

Oilseed rape can establish feral populations outside cultivated areas (e.g. roadsides, railway ground, ports) and escaped populations of herbicide-tolerant oilseed rape have been reported along transportation routes, ports and close to processing plants in Japan, Canada and USA (Yoshimura et al. 2006; Knispel et al. 2008; Nishizawa et al. 2009; Schafer et al. 2011). Germination and establishment of volunteer GT73 plants may result in gene flow into cultivated and feral *Brassica napus* as well as into closely related wild relatives (Knispel et al. 2008; Schafer et al. 2011). In Norway glyphosate may be used for weed control in non-agricultural environments including traffic areas, and therefore spilled GT73 might have a selective advantage over conventional oilseed rape along some transport routes. The applicant should therefore be requested to provide an updated environmental risk assessment for GT73 covering accidental spillage of oilseed rape seeds during transport, handling and processing along transport routes and ports.

References

- Knispel AL, McLachlan SM, Van Acker RC, Friesen LF (2008) Gene Flow and Multiple Herbicide Resistance in Escaped Canola Populations. *Weed Science*, 56(1):72-80.
<http://www.bioone.org/doi/full/10.1614/WS-07-097.1>
- Nishizawa T, Nakajima N, Aono M, Tamaoki M, Kubo A, Saji H (2009) Monitoring the occurrence of genetically modified oilseed rape growing along a Japanese roadside: 3-year observations. *Environmental Biosafety Research* 8: 33-44.
- Schafer MG, Ross AA, Londo JP, Burdick CA, Lee EH, et al. (2011): The Establishment of Genetically Engineered Canola Populations in the U.S. *PLoS ONE* 6(10): e25736. doi:10.1371/journal.pone.0025736
- Yoshimura Y, Beckie HJ and K Matsuo (2006) Transgenic oilseed rape along transportation routes and port of Vancouver in western Canada. *Environmental Biosafety Research* 5: 67-75.

D. 12.02 Case-specific GM plant monitoring

Given the scope of the application (covering the use of food containing and consisting of oilseed rape GT73), accidental spillage and loss of viable seeds of GT73 during transport, storage, handling, processing and use cannot be precluded. The Norwegian Panel on genetically Modified Organisms is of the opinion that the applicant should be requested to provide a case-specific monitoring plan covering spillage or loss of GT73 oilseed rape during transport, storage and processing. If spillage of viable GT73 oilseed rape is confirmed, then spread and persistence of GT73 oilseed rape and out-crossing to cultivated and feral oilseed rape populations and wild relatives have to be monitored.

Foreløpig vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag

Molekylær karakterisering

Den transgene rapslinjen GT73 har fått tilført genene *cp4 epsps* og *goxv247*. I henhold til søkers informasjon vedrørende integreringsplass og flankesekvenser til de integrerte transgenene, samt analyser vha Southern blot og sekvensering er det grunn til å tro at transgenene sitter i ett lokus i genomet. Det konkluderes med at nedarvingen av *cp4 epsps*- og *goxv247*-genene i rapslinjen GT73 følger mønsteret for mendelsk nedarving av et enkelt, dominant lokus, og at fusjonsproteiner ikke uttrykkes i GT73

Faggruppen vurderer karakteriseringen av det rekombinante innskuddet i rapslinjen GT73, og de fysiske, kjemiske og funksjonelle karakteriseringen av proteinene til å være tilfredsstillende. Faggruppen har ikke identifisert noen risiko knyttet til det som framkommer av den molekylærbiologiske karakteriseringen av de rekombinante innskuddene i rapslinjen.

Komparative analyser

Feltforsøkene som ligger til grunn for søkers komparative analyser er av eldre dato og ikke i tråd med EFSA's retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete mat- og fôrvarer (EFSA 2011). Det påpekes at søker ikke har inkludert umodifiserte referansesorter i forsøkene, og at feltforsøkene fra Canada mangler gjentak.

Analyser av ernæringsmessige komponenter viser ingen forskjeller mellom GT73 og konvensjonelle rapslinjer med hensyn på hovedkomponenter, mineraler, aminosyrer og fettsyresammensetning. Faggruppen påpeker imidlertid på at det i søknaden mangler analysedata for flere av komponentene som OECDs konsensusdokument anbefaler undersøkt i frø og fôrvarer fra oljeraps.

Søkers dokumentasjon viser statistisk signifikante forskjeller mellom GT73 og nær-isogen kontroll Westar for enkelte antinæringsstoffer. De største forskjellene ble påvist for allylglukosinolat i avfettet mel og totalt innholdet av alkylglukosinolater i røstet mel. Resultater fra Canada i 1992 og 1993 viste henholdsvis 100 % høyere innhold av allylglukosinolat og alkylglukosinolat sammenlignet med umodifisert kontroll. Tilsvarende verdier fra analyser av alkylglukosinolater i hele frø viste henholdsvis ca. 90 % og 20 % høyere verdier i den transgene linjen GT73. Resultater fra de europeiske feltforsøkene viste mindre forskjeller mellom GT73 og kontroll med hensyn på disse parameterne (10-50 %). Søker forklarer resultatene med forskjeller i prosessering og seleksjonsmetodikk. Faggruppen finner ikke søkers forklaring tilfredsstillende, og mener at prosesseringen av rapsen burde ha vært foretatt på nytt for å eliminere eventuelle feilkilder.

I henhold til søker viser undersøkelsene av agronomiske og fenotypiske karakterer i Canada og Europa ekvivalens mellom testlinje og kontroll med hensyn på fenotypiske og agronomiske karakterer. Det konkluderes med at den introduserte egenskapen ikke har medført endringer i egenskaper knyttet til vekst og utvikling hos GT73-planten. Resultatene fra feltforsøkene er imidlertid ikke vedlagt søkers dokumentasjon, og er ikke tilgjengelig for vurdering av faggruppen.

Toksisitet og allergenitet

CP4 EPSPS- og GOXv277-proteinene, som uttrykkes som følge av genmodifiseringen, har ingen likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at de kan virke som allergener.

Søker har utført akutte orale eksponeringsstudier, men disse er ikke utført i samsvar med dagens krav i henhold til OECD retningslinje 401 og 423. Eksponeringsdosene i disse to forsøkene er for lave og ikke gjennomført opp til toksisk effekt.

Det er utført tre 28-dagers fôringsforsøk på rotte med rapsmel, som kan indikere effekter på lever. Observasjonstiden er imidlertid for kort til at disse forsøkene skal kunne avdekke mulige toksiske

effekter av GT73. Søker har ikke ført 90-dagers fôringsforsøk med fôr som inneholdt mel fra rapslinje GT73 (OECD 408).

Forsøkene som er vedlagt søkers dokumentasjon, er generelt utdaterte og følger ikke kravene til guideline studier etter dagens standard. Samtlige fôringsstudier mangler dokumentasjon med hensyn på om det er benyttet rapsmel fra GT73-planter sprøytet med tiltenkt herbicid.

Søker har utført toksisitetsstudier på fisk med fôr som inneholdt rapslinjen GT73. I tillegg er det utført flere studier på andre relevante dyrearter. Dette er informasjonen som gir et noe bedre grunnlag for å vurdere eventuelle toksiske effekter av raps brukt i fôr og fôrprodukter. Faggruppen peker imidlertid på at søker burde ha utført 90-dagers sukronisk fôringsforsøk med GT73.

Miljørisiko

I henhold til dokumentasjon fra søker omfatter søknad EFSA/GMO/NL/2010/87 ikke import eller videreforedling av frø fra den genmodifiserte oljerapslinjen GT73. Søker har ikke utarbeidet en miljørisikovurdering knyttet til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport, lagring og prosessering til mat. Det er heller ikke utarbeidet særskilt miljøovervåkingsplan som dekker utilsiktet spill av frø (jfr Kommissjonsanbefaling 2005/637/EC). Dette begrunnes med at import og lagring av rapsfrø ikke omfattes av den aktuelle søknaden, og at disse aspektene tidligere er vurdert av EFSA i forbindelse med godkjenningen av GT73 under direktiv 2001/18/EF (EFSA 2004; Kommissjonsbeslutning 2005/635/EF). I henhold til foreløpige opplysninger fra EFSA omfatter imidlertid det omsøkte bruksområde for søknaden også import og prosessering av levende rapsfrø.

På bakgrunn av stor usikkerhet med hensyn til hvilke bruksområder som faktisk omfattes av søknaden, og følgelig mulig miljøeksponering, har faggruppen ikke konkludert med hensyn på miljørisiko knyttet til bruk av den genmodifiserte rapslinjen GT73. Det er imidlertid utarbeidet en litteratursammenstilling av forhold relatert til potensiale for ikke tilsiktede effekter på fitness og mulig horisontal og vertikal genoverføring. En fullstendig miljørisikovurdering vil først bli sluttført av faggruppen når EFSA er ferdig med sin gjennomgang av søknaden, og når bruksområdet for søknaden er endelig klarlagt.

I forbindelse med EFSAs offentlige høring av søknaden peker imidlertid faggruppen på at transport og håndtering av importerte partier av raps med stor sannsynlighet vil medføre utilsiktet frøspill, og representere et potensiale for utkryssing og spredning av transgener til dyrkede sorter og viltvoksende populasjoner. Dette gjelder både arter i *Brassica*-komplekset og arter i nærstående slekter. Det må derfor kreves av søker å utarbeide en oppdatert miljørisikovurdering, som dekker mulig utilsiktet frøspill av rapsfrø i forbindelse med transport, håndtering, lagring og prosessering. Faggruppen ber også om at søker utarbeider en spesifikk miljøovervåkingsplan for rapslinjen. En slik overvåking må spesielt finne sted i havneområder, langs transportruter, samt rundt import- og prosesseringsanlegg.

En endelig helse- og miljørisikovurdering av den genmodifiserte oljerapslinjen vil ferdigstilles av VKMs faggruppe for genmodifiserte organismer når endelig dokumentasjon fra EFSA og søker foreligger.

Referanser

- Abrahamsen U (2009) Sortsforsøk I vårraps. I: Jord og plantekultur. Bioforsk FOKUS 4 (1):152-154
- Abrahamsen U (2011) Sortsforsøk I vårraps. I: Jord og plantekultur. Bioforsk FOKUS 6 (1):128-130
- Abrahamsen U, Åssveen M, Uhlen AK, Olberg E (2005) Dyrkings- og avlingspotensial av rybs, raps og erter i Norge. Husdyrforsøksmøtet 2005. 4s.
- Beckie HJ, Warwick SI, Nair H, Séguin-Swartz G (2003) Gene flow in commercial fields of herbicide-resistant canola. *Ecological Applications* 13: 1276-1294.
- Bensasson D, Boore JL, Nielsen KM. (2004) Genes without frontiers. *Heredity* 92: 483-489.
- Bing DJ, Downey RK, Rakow GFW. (1995) An evaluation of the potential of intergeneric gene transfer between *Brassica napus* and *Sinapis arvensis*. *Plant Breeding* 114: 481-484.
- Bing DJ, Downey RK, Rakow GFW (1996) Hybridizations among *Brassica napus*, *B. rapa* and *B. juncea* and their two weedy relatives *B. nigra* and *Sinapis arvensis* under open pollination conditions in the field. *Plant Breeding* 115: 470-473.
- CERA (2012) Center for Environmental Risk Assessment. GM Database for safety information. http://cera-gmc.org/index.php?action=gm_crop_database
- Chèvre AM, Eber F, Baranger A, Renard M (1997) Gene flow from transgenic crops. *Nature* 389: 924.
- Chèvre AM, Eber F, Baranger A, Hureau G, Barret P, Picault H, Renard M (1998) Characterization of backcross generations obtained under field conditions from oilseed rape-wild radish F1 interspecific hybrids: an assessment of transgene dispersal. *Theoretical Applied Genetics* 97: 90-98.
- Chèvre AM, Eber F, Darmency H, Fleury A, Picault H, Letanneur JC, Renard M (2000) Assessment of interspecific hybridization between transgenic oilseed rape and wild radish under agronomic conditions. *Theoretical Applied Genetics* 100: 12133-1239.
- Claessen D, Gilligan CA, Lutman PJW, van den Bosch F (2005a). Which traits promote persistence of feral GM crops? Part I: implications of environmental stochasticity. *Oikos* 110: 20-29
- Claessen D, Gilligan CA, van den Bosch F (2005b) Which traits promote persistence of feral GM crops? Part II: implications of metapopulation structure. *Oikos* 110: 30-42
- Crawley MJ, Brown SL, Hails RS, Kohn DD, Rees M (2001) Transgenic crops in natural habitats. *Nature* 409: 682-683
- Crawley MJ, Brown SL (2004) Spatially structured population dynamics in feral oilseed rape. *Proceedings of the Royal Society of London B* 271: 1909-1916
- Crawley MJ, Hails RS, Rees M, Kohn DD, Buxton J (1993) Ecology of transgenic oilseed rape in natural habitats. *Nature* 363: 620-623
- Daniels R, Boffey C, Mogg R, Bond J, Clarke R (2005) The potential for dispersal of herbicide tolerance genes from genetically-modified, herbicide-tolerant oilseed rape crops to wild relatives. Final report to DEFRA (2005). Dorset. 23s.

- Darmency H, Fleury A (2000) Mating system in *Hirschfeldia incana* and hybridisation to oilseed rape. *Weed Research* 40: 231-238
- Darmency, H., Lefol, E. & Fleury, A. 1998. Spontaneous hybridisation between oilseed rape and wild radish. *Mol Ecol* 7:1476-1473
- de Vries J, Wackernagel W (2002) Integration of foreign DNA during natural transformation of *Acinetobacter* sp. by homology-facilitated illegitimate recombination. *The Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 99: 2094-2099.
- Devos Y, Reheul D, De Schriver A, Cors F, Moens W (2004) Management of herbicide-tolerant oilseed rape in Europe: a case study on minimizing vertical gene flow. *Environmental Biosafety Research* 3: 135-148.
- Devos Y, Hails RS, Messéan A, Perry JN, Squire GR (2012) Feral genetically modified herbicide tolerant oilseed rape from seed import spills: are concerns scientifically justified? *Transgenic Res* 21:1-21
- D'Hertefeldt T, Jørgensen RB, Petterson L (2008) Long term persistence of GM oilseed rape in the soil seed bank. *Biology Letter* 4:314-317
- Eastham K, Sweet J (2002) Genetically modified organisms (GMO): The significance of gene flow through pollen transfer. Environmental issue report. No 28. European Environment Agency (EEA), Copenhagen. http://reports.eea.eu.int/environmental_issue_report_2002_28/en.
- Eber F, Chevre AM, Baranger A, Vallee P, Tanguy X, Renard M (1994) Spontaneous hybridization between a male sterile oilseed rape and two weeds. *Theoretical. Applied Genetics* 88:362-368.
- EFSA (2004a) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the Notification (Reference C/NL/98/11) for the placing on the market of herbicide-tolerant oilseed rape GT73, for import and processing, under Part C of Directive 2001/18/EC from Monsanto. *The EFSA Journal* 29: 1-19. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/29.htm>
- EFSA (2004b) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. *The EFSA Journal*, 48, 1-18. http://www.efsa.europa.eu/en/science/gmo/gmo_opinions/384.html.
- EFSA (2006) Guidance document of the Scientific panel on Genetically Modified Organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed. ISBN: 92-9199-019-1. European Food Safety Authority, Parma, Italy. 100 p. http://www.efsa.europa.eu/en/science/gmo/gmo_guidance/660.html
- EFSA (2009a) Scientific opinion on applications (EFSA-GMO-RX-GT73_[8.1.a] and EFSA-GMO-RX-GT73_[8.1.b/20.1.b]) for renewal of the authorisation for continues 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 from Monsanto. *The EFSA Journal* 2009 7(12): 1417. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1417.htm>
- EFSA (2009b) Use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) and the Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). *The EFSA Journal* 1034: 1-82.

http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Statement/gmo_biohaz_st_ej1108_ConsolidatedARG_en.pdf?ssbinary=true

EFSA (2010) Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. Scientific opinion from the EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO). The EFSA Journal 8 (11):1-111.

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/1879.pdf>

EFSA (2011) Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. The EFSA Journal, 9(5): 2150. <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/2150.pdf>

FAO/WHO (2001). Evaluation of Allergenicity of Genetically Modified Foods. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Allergenicity of Foods Derived from Biotechnology. <ftp://ftp.fao.org/es/esn/food/allergygm.pdf>

Fediol (2008). Fediol Statistics. <http://www.fediol.org/6/index1.php>

Frello S, Hansen KR, Jensen J, Jørgensen RB (1995) Inheritance of rapeseed (*Brassica napus*) specific RAPD markers and a transgene in the cross *B. juncea* x (*B. juncea* x *B. napus*). Theoretical Applied Genetics 91: 193-200

FSANZ (2000) Food Standards Australia New Zealand. Final risk analysis report. Application A363. Food produced from glyphosate-tolerant canola line GT73.

Gain Report (2011) EU 27 Rapeseed production somewhat better than expected. GAIN Report Global Agricultural Information Network. USDA Foreign Agricultural Service.

Gruber S, Pekrun C, Claupein W (2003) Seed persistence of genetically modified and conventionally bred oilseed rape in laboratory and burial experiments. Proceedings of the 11th International Rapeseed Congress, Copenhagen, Denmark (Groupe Consultatif International de Recherche sur le Colza), 876–878.

Gruber S, Pekrun C, Claupein W (2004) Population dynamics of volunteer oilseed rape (*Brassica napus* L.) affected by tillage. European Journal of Agronomy 20: 351–361

Gruber S, Bühler A, Möhring J, Claupein W (2010) Sleepers in the soil-vertical distribution by tillage and long-term survival of oilseed rape seeds compared with plastic pellets. Eur J Agron 33: 81-88

Gulden RH, Shirliffe SJ, Thomas AG (2003) Harvest losses of canola (*Brassica napus*) cause large seedbank inputs. Weed Science 51: 83-86

Hails RS, Rees M, Kohn DD, Crawley MJ (1997) Burial and seed survival in *Brassica napus* subsp. *oleifera* and *Sinapis arvensis* including a comparison of transgenic and non-transgenic lines of the crop. Proceedings of the Royal Society B 264: 1-7

Halfill MD, Zhu B, Warwick SI, Raymer PL, Millwood RJ, Weissinger AK, Stewart CN (2004) Hybridization and backcrossing between transgenic oilseed rape and two related weed species under field conditions. Environmental Biosafety Research 3: 73-81

Hall LM, Rahman MH, Gulden RH, Thomas AG (2005) Volunteer oilseed rape: will herbicide-resistance traits assist fertility? In Crop Fertility and Volunteerism (Gressel J ed.), pp 59-79. Boca-Raton, FL: CRC Press.

- Hansen LB, Siegismund HR, Jørgensen RB (2001) Introgression between oilseed rape (*Brassica napus* L.) and its weedy relative *B. rapa* L. in a natural population. *Gen Res Crop Evol* 48:621-627
- Hayter KE, Cresswell JE (2006) The influence of pollinator abundance on the dynamics and efficiency of pollination in agricultural *Brassica napus* implications for landscape-scale gene dispersal. *Journal of Applied Ecology* 43:1196-1202
- Hooftman DAP, de Jong MJ, Oostermeier J, den Nijs HCM (2007) Modelling the long-term consequences of crop-wild relative hybridization: a case study using four generations of hybrids. *Journal of Applied Ecology* 44: 1035-1045.
- Hooftman DAP, Jørgensen R, Østergård H (2007) An empirical demographic model estimating reciprocal transgene introgression among Oilseed rape and *Brassica rapa*. In: Proceedings. 3. International conference on Coexistence between genetically modified (GM) and non-GM based agricultural supply chains (GMCC 07), Seville (ES), 20-21 Nov 2007. (Institute for Prospective technological Studies, Seville, 2007) p. 304-305.
- Johannessen MM (2004) Do competitive conditions affect introgression of transgenes from oilseed rape (*Brassica napus*) to weedy *Brassica rapa*? –A case study with special reference to transplastomic oilseed rape. PhD thesis, University of Copenhagen, Denmark.
- Jørgensen RB (1999) Gene flow from oilseed rape (*Brassica napus*) to related species. British Crop Protection Council, Farnham, Surrey, UK. Pp 117-124
- Jørgensen RB, Andersen B (1994) Spontaneous hybridization between oilseed rape (*Brassica napus*) and weedy *B. campestris* (*Brassicaceae*): a risk of growing genetically modified oilseed rape. *Am J Bot* 81: 1620-1626
- Jørgensen RB, Andersen B, Landbo L, Mikkelsen TR (1996) Spontaneous hybridization between oilseed rape (*Brassica napus*) and weedy relatives. *Act Hort* 407: 193-200
- Jørgensen RB, Andersen B, Hauser TB, Landbo L, Mikkelsen TR, Østergård H (1998) Introgression of crop genes from oilseed rape (*Brassica napus*) to related wild species-an avenue for the escape of engineered genes. *Acta Hort.* 459: 211-217
- Jørgensen T, Hauser TP, Jørgensen RB (2007) Adventitious presence of other varieties in oilseed rape (*Brassica napus*) from seed banks and certified seed. *Seed Science Research* 17: 115-125
- Kawata M, Murakami K, Ishikawa T (2009) Dispersal and persistence of genetically modified oilseed rape around Japanese harbors. Published online: 3 December 2008. *Environ Sci Pollut Res* 16:120–126
- Klein EK, Lavigne C, Picault H, Renard M, Gouyon PH (2006) Pollen dispersal of oilseed rape: estimation of the dispersal function and effects of field dimensions. *Journal of applied Ecology* 43:141-151
- Knispel AL, McLachlan SM, Van Acker RC, Friesen LF (2008) Gene Flow and Multiple Herbicide Resistance in Escaped Canola Populations. *Weed Science*, 56(1):72-80.
<http://www.bioone.org/doi/full/10.1614/WS-07-097.1>
- Knispel AL, McLachlan SM (2010) Landscape-scale distribution and persistence of genetically modified oilseed rape (*Brassica napus*) in Manitoba, Canada. *Environ Sci Pollut R* 17: 13-25.

- Landbo L, Andersen B, Jørgensen RB (1996) Natural hybridization between oilseed rape and a wild relative: hybrids among seeds from weedy *B. campestris*. *Hereditas* 125: 89-91
- Lefol E, Danielou V, Darmency H (1996) Gene dispersal from transgenic crops: II. Hybridization between oilseed rape and the wild hoary mustard. *Sexual Plant Reprod* 9: 189-196
- Lefol E, Séguin-Swartz G, Downey RK (1997) Sexual hybridisation in crosses of cultivated *Brassica* species with the crucifers *Erucastrum galleum* and *Raphanus raphanistrum*: potential for gene introgression. *Euphytica* 95: 127-139
- Lecomte J, Bakker Jørgensen R, Bartkowiak-Broda I, Devaux C, Dietz-Pfeilstetter A, Gruber S et al. (2007) Gene flow in oilseed rape: what do the datasets of the SIGMEA EU Project tell us for coexistence? In: Stein A, Rodriguez-Cerezo E (eds) Books of abstracts of the third International Conference on Coexistence between Genetically Modified (GM) and non-GM-based Agricultural Supply Chains. European Commission, pp 49-52
- Lid, J. & Lid, D.T. (2005). Norsk flora. Det Norske Samlaget, Oslo. 7. utgave. ISBN: 82-521-6029-8. 1230s.
- Liu YB, Wei W, Ma KP, Darmency H (2010) Backcrosses to *Brassica napus* og hybrids between *B. juncea* and *B. napus* as a source of herbicide-resistant volunteer-like feral populations. *Plant Science* 179: 459-465
- Lutmann PJ, Berry K, Payne RW, Simpson E, Sweet JB, Champion GT, May MJ, Wightman P, Walker K, Lainsbury M (2005) Persistence of seeds from crops of conventional and herbicide tolerant oilseed rape (*Brassica napus*). *Proceedings of the Royal Society B* 272: 1909-1915.
- Metz PLJ, Jacobsen E, Nap JP, Pereira A, Stiekema WJ (1997) The impact of biosafety of the phosphinothricin-tolerance transgene in inter-specific *B. rapa* x *B. napus* hybrids and their successive backcrosses. *Theoretical Applied Genetics* 95: 442-450
- Messéan A, Angevin F, Gomez-Barbero M, Menrad K, Rodriguez-Cerezo E (2006) New case studies on the coexistence of GM and non-GM crops in European agriculture. ISBN: 92-79-01231-2. Technical Report EUR 22102 EN. European Communities 2006
- Messéan A, Sausse C, Gasquez J, Darmency H (2007) Occurrence of genetically modified oilseed rape seeds in the harvest of subsequent conventional oilseed rape over time. *Eur j Agron* 27: 115-122
- Mikkelsen TR, Andersen B, Jørgensen RB (1996) The risk of crop transgene spread. *Nature* 380: 31
- Mikkelsen TR, Jørgensen RB (1997) Kulturafgrøders mulige krydsningspartnere i Danmark. Danske dyrkede planters hybridisering med den vilde danske flora. Skov- og Naturstyrelsen og Forskingscenter Risø. København. 84 s.
- Momoh EJJ, Zhou WJ, Kristiansson B (2002) Variation in the development of secondary dormancy in oilseed rape genotypes under conditions of stress. *Weed Research*, 42: 446-455
- Moyes CL, Lilley JM, Casais CA, Cole, SG, Haeger PD. & Dale PJ (2002) Barriers to gene flow from oilseed rape (*Brassica napus*) into populations of *Sinapis arvensis*. *Molecular Ecology* 11: 103-112
- Norsk Botanisk Forening (NBF) (1999). Årsmeldinger for 1998 og ekskusjonsreferater for sommer/host 1998. *Blyttia* 57: 62-83

- Netherwood T, Martín-Orúe SM, O'Donnell AG, Gockling S, Graham J, Mathers JC, Gilbert HJ (2004) Assessing the survival of transgenic plant DNA in the human gastrointestinal tract. *Nature Biotechnology* 22: 204-209
- NIAB (2006) Report from the separation distances required to ensure GM content of harvested material from the neighbouring is below specific limits in non-seed crops of oilseed rape, maize and sugar beet. <http://www2.defra.gov.uk/>
- Nielsen KM, van Elsas JD, Smalla K (2000) Transformation of *Acinetobacter* sp. 13 (pFG4deltanptII) with transgenic plant DNA in soil microcosms and effects of kanamycin on selection of transformants. *Applied Environmental Microbiology* 66: 1237-42.
- Nielsen KM (2003) An assessment of factors affecting the likelihood of horizontal transfer of recombinant plant DNA to bacterial recipients in the soil and rhizosphere. *Collection of Biosafety Reviews* 1: 96-149.
- Nielsen KM, Townsend JP (2004) Monitoring and modeling horizontal gene transfer. *Nature Biotechnology* 22(9):1110-1114
- Nishizawa T, Nakajima N, Aono M, Tamaoki M, Kubo A, Saji H (2009) Monitoring the occurrence of genetically modified oilseed rape growing along a Japanese roadside: 3-year observations. *Environmental Biosafety Research* 8: 33-44.
- OECD (1997) Consensus document on the biology of *Brassica napus* L. (oilseed rape). Series on harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology No 7 OECD/GD (97) 63. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris. <http://www.oecd.org/dataoecd/28/22/27531440.pdf>
- OECD (2001) Consensus document on key nutrients and key toxicants in low erucic acid rapeseed (canola). Series on the Safety of Novel Foods and Feeds No. 1, ENV/JM/MONO (2001) 13. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris. [http://www.olis.oecd.org/olis/2001doc.nsf/LinkTo/NT0000098E/\\$FILE/JT00118009.PDF](http://www.olis.oecd.org/olis/2001doc.nsf/LinkTo/NT0000098E/$FILE/JT00118009.PDF)
- OECD (2011) Revised consensus document on compositional considerations for new varieties of low erucic acid rapeseed (canola): Key food and feed nutrients, anti-nutrients and toxicants. Series on the Safety of Novel Foods and Feeds No. 24. <http://www.oecd.org/dataoecd/30/45/49343153.pdf>
- OGTR (Office of the Gene Technology Regulator) (2002) The biology and ecology of canola (*Brassica napus*). <http://www.ogtr.gov.au/pdf/ir/brassica.pdf>
- Pascher K, Macalka S, Rau D, Gollmann G, Reiner H, Glössl J, Grabherr G (2010) Molecular differentiation of commercial varieties and feral populations of oilseed rape (*Brassica napus* L.) *Evolutionary Biology* 10:63
- Pekrun C, Potter TC, Lutman PJW (1997) Genotypic variation in the development of secondary dormancy in oilseed rape and its impact on the persistence of volunteer rape. Proceedings of the 1997 Brighton Crop Protection Conference – Weeds, Brighton, UK (British Crop Protection Council), 243–248.
- Pekrun C, Hewitt, JDJ, Lutman PJW (1998) Cultural control of volunteer oilseed rape (*Brassica napus*). *Journal of Agricultural Science* 130: 155-163.

- Pekrun C, Lutman PJW, Büchse A, Albertini A, Claupein W (2006) Reducing potential gene escape in time by appropriate post-harvest tillage – Evidence from field experiments with oilseed rape at 10 sites in Europe. *Journal of Agronomy* 25: 289-298
- Peltzer DA, Ferriss S, FitzJohn RG (2008) Predicting weed distribution at the landscape scale: using naturalized Brassica as a model system. *Journal of Applied Ecology* 45: 476-485.
- Pessel FD, Lecomte J, Emeriau V, Krouti M, Messean A, Gouyon PH (2001) Persistence of oilseed rape (*Brassica napus* L.) outside of cultivated fields. *Theoretical and Applied Genetics* 102: 841-846.
- Pivard S, Adamczyk K, Lecomte J, Lavigne C, Bouvier A, Deville A et al. (2008) Where do the feral oilseed populations come from? A large-scale study of their possible origin in a farmland area. *Journal of Applied Ecology* 45: 476-485.
- Ramsay G, Thompson C, Squire G (2003) Quantifying landscape-scale gene flow in oilseed rape. DEFRA rapport (Department for Environment, Food & Rural affairs. Prosjekt RG0216: An experimental and mathematical study of the local and regional scale movement of an oilseed rape transgene. 50s.
- Rieger MA, Potter TD, Preston C, Powlea SB (2001) Hybridization between *Brassica napus* and *Raphanus rapanistrum* L. under agronomic field conditions. *Theoretical. Applied. Genetics* 103: 555-560.
- Rieger M, Lamond M, Preston C, Powles S, Roush R (2002) Pollen-mediated movement of herbicide resistance between commercial canola fields. *Science* 296: 86-88.
- Rizzi AN, Raddadi C, Sorlini L, Nordgård K, Nielsen KM, Daffonchio D (2012) The stability and degradation of dietary DNA in the gastrointestinal tract of mammals - implications for horizontal gene transfer and the biosafety of GMOs. *Crit. Rev. Food Science Nutr.* 52: 142-161.
- Saji H, Nakajima N, Aono M, Tamaoki M, Kubo A, Wakiyama S, Hatase Y, Nagatsu M (2005) Monitoring the escape of transgenic oilseed rape around Japanese ports and roadsides. *Environmental Biosafety Research* 4: 217-222
- Samferdsel og miljø (2011) Utvalgte indikatorer for samferdselssektoren. Rapport 27/2011. Statistisk sentralbyrå. Oslo-Kongsvinger.
- Sanvido O, Stark M, Romeis J, Bigler F (2006) Ecological impacts of genetically modified crops. Experiences from ten years of experimental field research and commercial cultivation. ART-Schriftenreihe 1, October 2006. 85 pp.
- Schafer MG, Ross AA, Londo JP, Burdick CA, Lee EH, et al. (2011): The Establishment of Genetically Engineered Canola Populations in the U.S. *PLoS ONE* 6(10): e25736. doi:10.1371/journal.pone.0025736
- Scheffler J, Parkinson R, Dale P (1995) Evaluating the effectiveness of isolation distance for field plots of oilseed rape (*Brassica napus*) using a herbicide resistance transgene as a selectable marker. *Plant Breeding* 114: 317-321
- Schubert GW, Lettmann C, Doerfler W (1994) Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice. *Molecular & General Genetics* 242: 495-504.

- Skretting Miljørappport (2010) Social Environmental Report, Skretting Norway.
- SLF (2011) Råvareforbruk av kraftfôr til husdyr I Norge 2010. Statens landbruksforvaltning.
- Snow, AA, Andersen B, Jørgensen RB (1999) Cost of transgenic herbicide resistance introgressed from *Brassica napus* into weedy *B. rapa*. *Molecular Ecology* 8: 605-615.
- Squire GR, Breckling B, Dieter-pfeilstetter A, Jørgensen RB, Lecomte J, Pivard S, Reuter H, Young MW (2011) Status of feral oilseed rape in Europe: its minor role as a GM impurity and its potential as a reservoir of transgene persistence. *Environ Sci Pollut Res* 18:111-115
- Stace CA (1997) *New flora of the British Isles*. Cambridge University Press. ISBN 0-521-58935-5. 1130 p.
- Statistisk sentralbyrå (SSB 2011). Korn og oljevekster, areal og avlinger.
<http://www.ssb.no/korn/tab-2011-11-28-01.html>
- Stenrød M, Ludviksen GH, Riise G, Lundekvam H, Almvik M, Tørresen KS, Øygarden L (2007) Redusert jordarbeiding og glyfosat. En sammenstilling av norske og internasjonale forsknings- og overvåkingsresultater, samt en småskala feltstudie av avrenning av glyfosat ved ulik jordarbeiding. *Bioforsk Rapport* 2 (145) 87 s.
- Sweet J, Simpson E, Law J, Lutman P, Berry K, Payne R et al. (2004) Botanical and rational implications of genetically modified herbicide tolerance (BRIGHT) HGCA Project report 353, 265. HGCA London, UK
- Tan SH, Mailer RJ, Blanchard CK, Agboola SO (2011) Canola proteins for human consumption: Extraction, profile, and functional properties. *Journal of Food Science* Vol 76, Nr 1.
- TemaNord (1998) Safety Assessment of Novel Food Plants: Chemical Analytical Approaches to the Determination of Substantial Equivalence. *TemaNord* 1998:591. ISBN 92-893-0263-1
- Thompson CJ, Rao Movva N, Tizard R, Crameri R, Davies, J., Lauwereys, M. & Botterman, J. (1987). Characterization of the herbicide resistance gene bar from *Streptomyces hygroscopicus*. *TheEMBO Journal* 6: 2519-2523.
- Thompson CE, Squire G, Mackay G, Bradshaw JE, Crawford J, Ramsay G (1999) Regional patterns of gene flow and its consequences for GM oilseed rape. *In: ' Gene Flow and Agriculture: Relevance for Transgenic Crops*. Lutman, P. (ed.). BCPC Symposium Proceedings No. 72.
- Timmons AM, O'Brien ET, Charters YM, Dubbels SJ, Wilkinson MJ (1995) Assessing the risks of wind pollination from fields of genetically modified *Brassica napus* ssp. *oleifera*. *Euphytica* 85: 417-423
- Timmons AM, Charters Y, Crawford J, Burn D, Scott S, Dubbels S, Wilson N, Robertson A, O'Brian E, Squire G, Wilkinson M (1996) Risks from transgenic crops. *Nature* 380: 487
- Tolstrup K, Andersen S, Boelt B, Buus M, Gylling M, Holm PB, Kjellson G, Pedersen S, Østergård H., Mikkelsen SA (2003) Report from the Danish working group on the co-existence of genetically modified crops with conventional and organic crops. DIAS report Plant Production no. 94, Fredriksberg Boktryk, Denmark. 275 p.
- Tolstrup K, Andersen SB, Boelt B, Gylling M, Bach Holm P, Kjellson G, Pedersen S, Østergård H, Mikkelsen SA (2007) Supplementary Report from the Danish Working Group on the Co-

- existence of genetically Modified Crops with Conventional and Organic Crops. DJF Plant science N.13. 107 p.
- Treu R, Emberlin J (2000) Pollen dispersal in the crops maize (*Zea mays*), oil seed rape (*Brassica napus* ssp. *oleifera*), potatoes (*Solanum tuberosum*), sugar beet (*Beta vulgaris* ssp. *vulgaris*) and wheat (*Triticum aestivum*). Evidence from publications. A report for the Soil Association, January 2000.
- VKM (2005) Report from an Ad Hoc Group appointed by the Norwegian Scientific Panel on Genetically Modified Organisms and Panel on Biological Hazards – An assessment on potentially long-term health effects caused by antibiotic resistance marker genes in genetically modified organisms based on antibiotic usage and resistance patterns in Norway. Opinion 05/302-1-final. Norwegian Scientific Committee for Food Safety, Oslo, Norway 62 p.
- VKM (2006) Uttalelse om Monsanto's genmodifiserte raps GT73 (C/NL/98/11). Uttalelse fra Faggruppe for genmodifiserte organismer i Vitenskapskomiteen for mattrygghet. 05/326-endelig. Vitenskapskomiteen for mattrygghet, Oslo, Norge.
- VKM (2007) Vurdering av foreslåtte virkemidler for sameksistens mellom genmodifiserte vekster og konvensjonelt/økologisk landbruk, og rangering av spredningsrisiko av transgener fra relevante genmodifiserte planter som kan dyrkes i Norge. Uttalelse fra Faggruppe for genmodifiserte organismer i Vitenskapskomiteen for mattrygghet. 06/305-endelig. Vitenskapskomiteen for mattrygghet, Oslo, Norge.
- Walklate PJ, Hunt JRC, Higson HL, Sweet JB (2004) A model of pollen-mediated gene flow for oilseed rape. Proceedings of the Royal Society of London Series B – Biological Sciences 271: 441-449.
- Warwick SI (2004) Gene flow between canola varieties and to other wild species. In: Sameksistens (Coexistence). Handouts. Seminar by The Norwegian Biotechnology Advisory Board.
- Warwick SI, Black LD (1993) Guide to the wild germplasm of *Brassica* and allied crops. Part III. Interspecific and intergeneric hybridization in the tribe Brassiceae (Cruciferae). Agriculture Canada Tech. Bull. 1993-16E. 31 s.
- Warwick SI, Simard MJ, Legere A, Beckie HJ, Braun L, Zhu B, Mason P, Seguin-Swartz G, Stewart CN (2003) Hybridization between transgenic *Brassica napus* L. and its wild relatives: *Brassica rapa* L., *Raphanus raphanistrum* L., *Sinapis arvensis* L., and *Erucastrum gallicum* (Willd.) O.E. Schulz. Theoretical and Applied Genetics 107:528-539
- Warwick SI, James T (2008) Do escaped transgenes persist in nature? The case of an herbicide resistance transgene in a weedy *Brassica rapa* population. Molecular Ecology 17: 1387-1395
- Weeks R, Deppe C, Allnut T, Boffey C, Morgan D, Morgan S, Bilton M, Daniels R, Henry C (2005) Crop-to-crop gene flow using farm scale sites of oilseed rape (*Brassica napus*) in the UK. Transgenic Res 14:749-759
- Yoshimura Y, Beckie HJ and K Matsuo (2006) Transgenic oilseed rape along transportation routes and port of Vancouver in western Canada. Environmental Biosafety Res 5: 67-75.

Vedlegg

Tabell 1. Sammendrag over godkjenninger av GT73

Land	Dyrking	Mat og/eller fôr	Mat	Fôr
Australia	2003		2000	
Canada	1995		1994	1995
Kina		2004		
Japan	1996		1996	1996
Sør-Korea			2003	2005
Mexico		1996		
Filipinene			2003	2003
USA	1999	1995		

Kilde: CERA (2012)

Tabell 2. Fenologiske utviklingsstadier hos oljeraps (BBCH-skala) (Weber & Bleiholder 1990; Lancashire et al. 1991).

Kode	Beskrivelse
Vekststadium 0 - Oppspiring	
00	Tørt frø
01	Begynnende svelling
0..
09	Synlige frøblad
Vekststadium 1 - Bladutvikling	
10	Frøblad utfoldet
11	1. blad utfoldet
12	2. blad utfoldet
1.	Fortl. stadier
19	9 eller flere blad utfoldet
Vekststadium 2 – Dannelse av sideskudd	

20	Ingen sideskudd
21	1. sideskudd synlig
22	2. sideskudd
2.	Fortl. stadier
29	9 eller flere sideskudd
Vekststadium 3 – Strekking av stengel	
30	Begynnende strekking av stengel (ingen internodier)
31	1. synlige internodium
32	2. synlige internodier
3.	Fortl stadier
39	9 eller flere internodier
Vekststadium 5 – Begynnende blomstring	
50	1. blomsterknopp synlig
5.	...
59	Første synlige kronblad
Vekststadium 6 - Blomstring	
60	1. åpne blomst
61	10 % av blomster på hovedklase åpne
6.	...
65	Full blomstring (50 % av blomstene på hovedklase åpne)
6.	...
69	Blomstring avsluttet
Vekststadium 6 - Fruktutvikling	
71	10 % av skulpene nådd endelig størrelse
7.	...
78	80 % av skulpene nådd endelig størrelse
79	Nesten alle skulper nådd endelig størrelse
Vekststadium 8 - Modning	
80	Begynnende modning, grønne frø
81	10 % av skulpene modne, mørke og harde frø
8.
89	Nesten alle skulper modne, mørke og harde frø

Vekststadium 9 - Visning	
97	Døde planter
99	Høstet produkt

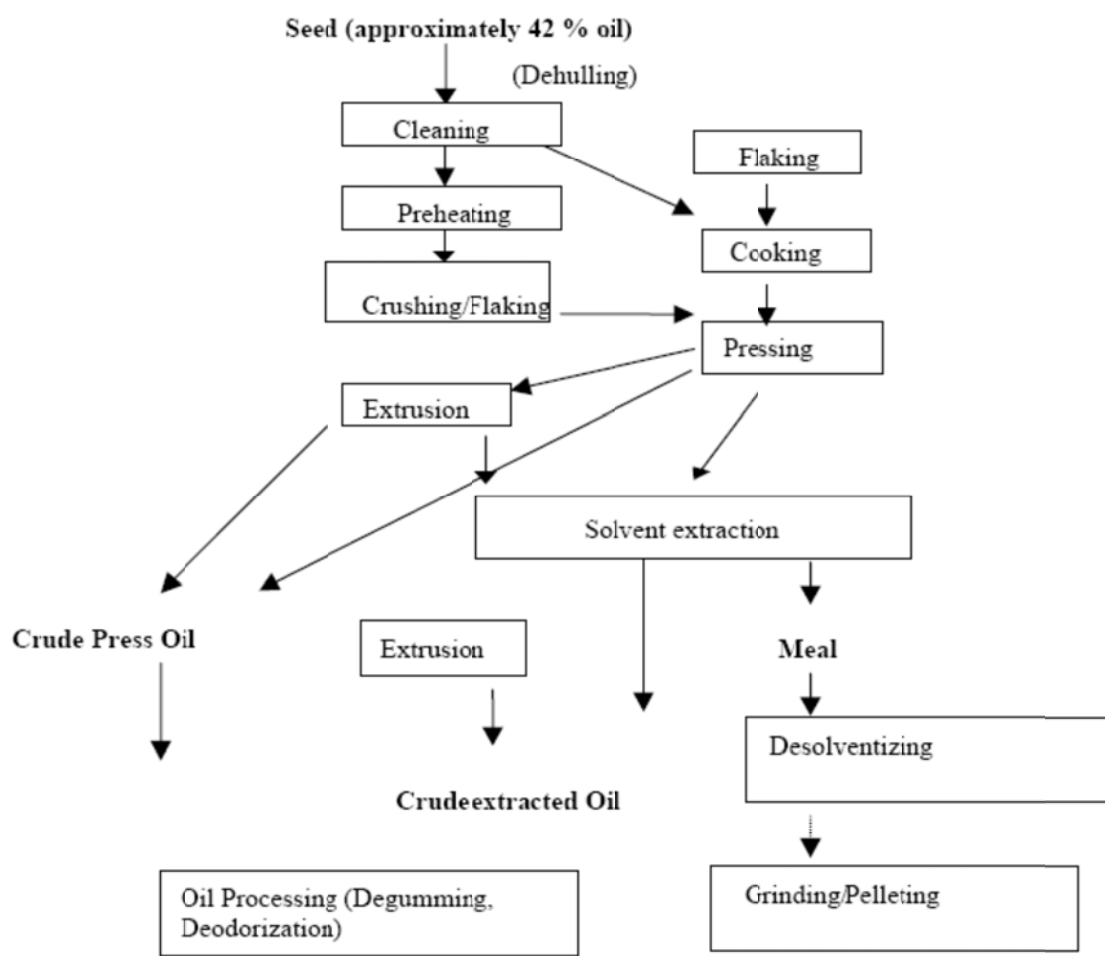
Prosessering av oljerapsfrø

Figur 1 viser de ulike hovedfasene i prosessering av rapsfrø (OECD 2001). Prosessen innledes ved rensing ved hjelp av metoder som luftaspirasjon, sylindervasking, ”silvasking” eller en kombinasjon av disse. Før ekstraksjonen av oljen må frøskallet fjernes, noe som øker proteininnholdet og reduserer fiberinnholdet i rapsmelet. Videre forbedres farge og kvalitet av den ekstraherte oljen. Frøet blir så knust, etterfulgt av en forsiktig oppvarming, og presset i screw pressere eller expellers for å redusere oljeinnholdet fra 42 til 16-20 %. Videre ekstraksjon skjer enten ved hjelp av heksan (”solvent”) eller ved kaldpressing. Kjemisk ekstraksjon resulterer i et oljeutbytte på ca 96 %, mens mekanisk pressing er mindre effektiv (75-85 %).

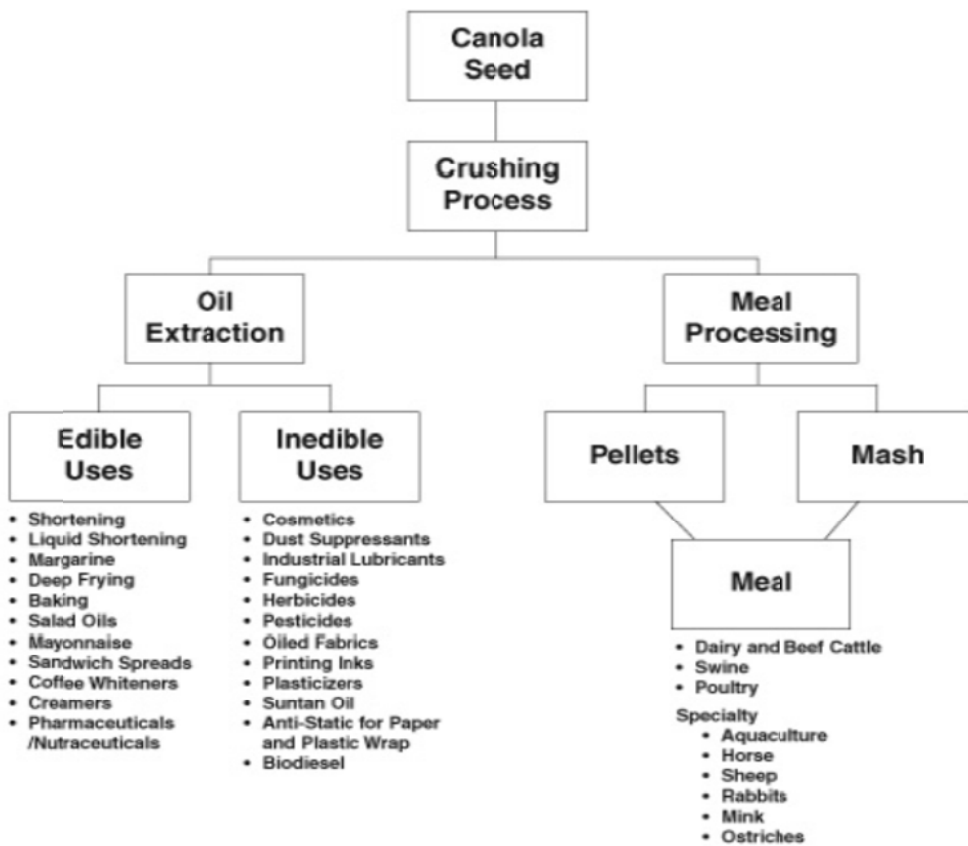
Råoljen må raffineres gjennom flere prosesser før den kan benyttes til konsum. Dette for å fjerne uønskede forbindelser som fosfolipider, mucilaginos gum??, frie fettsyrer, pigmenter, partikler og ulike tungmetaller. I henhold til søker er rapsoljen tradisjonelt raffinert ved hjelp av alkalisk eller fysisk raffinering (damp), der bruk av kjemikalier er redusert. Videre blir oljen utsatt for bleking for å fjerne pigmenter som gir uønsket farge til oljen og for å hindre oksidasjon, og deodorisering for å fjerne aromatiske oljer med mer.

Raffinert rapsolje med lavt innhold av erukasyre blir benyttet til en rekke anvendelsesområder innen human ernæring (figur 2). Oljer med høyere erukasyreinnhold benyttes til industrielle formål som smøremiddel, tilsetningsstoff til gummi, vokser, nylon, biodiesel og pesticider.

Etter ekstraksjon ved hjelp av heksan blir rapsmelet desolvent ved hjelp av oppvarming. Denne prosessen reduserer nivået av glukosinolater og minimerer risiko for biologisk kontaminering. Vanninnholdet reduseres til under 14 % før lagring.



Figur 1. Prosessering av oljerapsfrø (OECD 2001).



Figur 2 Produkter og anvendelsesområder fra prosessering av oljerapsfrø (Canola Council Canada 2005).

Tabell 3. Oversikt over registreringer av agronomiske og fenotypiske karakterer og mottagelighet for biotiske og abiotiske stressfaktorer i feltforsøk i Canada og Europa i perioden 1992-1996.

Parameters observed		Field Trial (Year)				
		Canada (1992-1994)	Belgium (1993)	Belgium (1994)	France (1994)	UK (1994)
Agronomic and Phenotypic Characteristics						
Germination/Emergence	Germination rate/Emergence	Yes	Yes	Yes		
Vegetative growth	Stand count		Yes	Yes	Yes	
	Plant vigor	Yes	Yes	Yes		
	Color		Yes			
	Height		Yes	Yes	Yes	
	Developmental stage (Maturity)	Yes	Yes	Yes	Yes	
Reproductive growth	Flowering Period	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
	Pollen produced/viability (indirect through harvest)		Yes	Yes		Yes
	Yield	Yes	Yes	Yes		Yes
Volunteer/Persistence	Volunteer/Persistence	Yes	Yes	Yes		
	Silique shattering and dispersal	Yes				
	Seed dormancy	Yes				

Table 6 List of parameters observed for the field trials conducted where agronomic, phenotypic and susceptibility to biotic and abiotic stressors were observed (continued)

Parameters observed		Field Trial (Year)				
		Canada (1992-1994)	Belgium (1993)	Belgium (1994)	France (1994)	UK (1994)
Plant interactions with insect, disease, and abiotic stressors						
Susceptibility to diseases	Mildew	Yes		Yes		
	Alternaria	Yes	Yes		Yes	
	Botrytis	Yes			Yes	
	Cylindrosporium				Yes	
	Phoma				Yes	
	Sclerotinia	Yes			Yes	
	Others	Yes			Yes	
Susceptibility to insects	Aphids			Yes	Yes	
	Pollen beetle (<i>Meligethes aeneus</i>)		Yes	Yes	Yes	Yes
	Flea beetle (<i>Phyllotetra Spp.</i>)	Yes			Yes	Yes
	Rape winter stem weevil (<i>Ceutorhynchus pictarisis</i>)				Yes	
	Rape stem weevil (<i>Ceutorhynchus napi</i>)				Yes	
	Others	Yes				
Susceptibility to abiotic stressors	Herbicides (other than glyphosate)		Yes	Yes		
	Insecticides		Yes	Yes		
	Fungicides		Yes	Yes		