



Vitenskapskomiteen for mattrygghet
Norwegian Scientific Committee for Food Safety

Foreløpig helse- og miljørisikovurdering av genmodifisert soya MON 87708 fra Monsanto Company (EFSA/GMO/NL/2011/93)

Uttalelse fra Faggruppe for genmodifiserte organismer i
Vitenskapskomiteen for mattrygghet

Innspill til EFSAs GMO Extranet

Dato: 17.10.2011

Dok. nr.: 11-309 -endelig

ISBN: 978-82-8259-033-4

VKM Report 2011: 18



Bidragsyttere

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.

Takk til:

Arbeidsgruppen for GMO-fôr har vurdert søkers dokumentasjon knyttet til komparative analyser og toksisitetstester. Faggruppe for genmodifiserte organismer ønsker å takke arbeidsgruppen for GMO-fôr for deres verdifulle bidrag til denne risikovurderingen.

Medlemmer av arbeidsgruppe for GMO-fôr:

Aksel Bernhoft (leder, Faggruppe for fôr til terrestriske og akvatiske dyr), Monica Sanden (*ad hoc*-ekspert), Åshild Andreassen og Rose Vikse (Faggruppe for GMO).

Vurdert av

Faggruppe for genmodifiserte organismer:

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

Koordinatorer fra sekretariatet:

Arne Mikalsen og Merethe Aasmo Finne

Sammendrag

Helse- og miljørisikovurderingen av den herbicidtolerante soyalinjen MON 87708 (EFSA/GMO/NL/2011/93) fra Monsanto Company er utført av Faggruppe for genmodifiserte organismer i Vitenskapskomiteen for mattrygghet. Vitenskapskomiteen for mattrygghet er bedt av Mattilsynet og Direktoratet for naturforvaltning om å vurdere helse- og miljørisiko ved en eventuell godkjenning av MON 87708 til import prosessering, og til bruk i næringsmidler og fôrvarer. Søknaden gjelder ikke dyrking.

Den foreløpige risikovurderingen av den genmodifiserte soyalinjen er basert på uavhengige vitenskapelige publikasjoner og dokumentasjon som er gjort tilgjengelig på EFSA's 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 EFSA's retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete næringsmidler (EFSA 2006, 2010, 2011) og Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) konsensusdokument for soya (OECD 2001, 2009) lagt til grunn for vurderingen.

Den vitenskapelige vurderingen omfatter transformeringsprosess, vektor, transgene konstrukt, komparativ analyse av ernæringsmessig kvalitet, mineraler, kritiske toksiner, metabolitter, antinæringsstoffer, allergener og nye proteiner. Videre er agronomiske egenskaper, potensiale for ikke tilsiktede effekter på fitness, samt mulig horisontal og vertikal genoverføring vurdert.

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 Faggruppe for genmodifiserte organismer.

Soyalinjen MON 87708 er fremkommet ved *Agrobacterium*-mediert transformasjon av merismatiske celler fra den kommersielle soyalinjen A3525. Den innsatte genkonstruksjonen i MON 87708 inneholder en enkelt kopi av et modifisert *dmo*-gen fra bakterien *Stenotrophomonas maltophilia*. Genet koder for enzymet dikamba mono-oksigenase (DMO), som gir plantene økt toleranse mot herbicider som inneholder virkestoffet dikamba (3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid). DMO-enzymet omdanner dikamba til 3,6-diklorsalicylsyre (DCSA= 3,6-diklor-2-hydroksybenzosyre). I naturen har dette enzymet en funksjon når det gjelder nedbryting av aromatiske forbindelser (oksidativ demetylering av eksometylerte aromatiske forbindelser).

Dikamba er et bladherbicid med systemisk virkning. Stoffet oppfører seg prinsipielt på samme måte som fenoksysyrer i plantene, men brytes seinere ned og virker derfor kraftigere. I Norge er dikamba (preparat med handelsnavn Banvel) godkjent til bruk i eng og beite, samt i vår- og høsthvete, bygg og havre uten gjenlegg (Plantevernguiden, 2011). I tillegg inngår dikamba som ett av tre virksomme stoffer i ulike ferdig formulerte blandinger mot en variert ugrasflora i plen.

MON 87708 inneholder ingen markørgener for antibiotikaresistens.

Molekylær karakterisering

Faggruppen vurderer karakteriseringen av det rekombinante DNA-innskuddet i MON 87708, 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 det rekombinante innskuddet i soyalinjen.

Komparative analyser

Analyser av ernæringsmessige komponenter er i hovedsak utført i tråd med OECDs konsensusdokument for soya (OECD 2009). Søker har analysert for innhold av ernæringsrelaterte komponenter både i usprøytet og dikamba-sprøytet MON87708. Det er påvist statistisk signifikante forskjeller mellom soyalinje MON 87708 og kontroll i enkeltparametere. Forskjellene er imidlertid ikke konsistente over forsøksfelt, og verdiene for de analyserte komponentene ligger innenfor typiske verdier for andre soyasorter som er rapportert i litteraturen, og innenfor variasjonsområdene til kommersielle referansesorter som er inkludert i søkers dokumentasjon. Faggruppen konkluderer med at forskjellene som er påvist ikke har ernæringsmessig betydning.

Faggruppen og arbeidsgruppen påpeker at søker ikke har foretatt analyser av fosfatider i lecitin, mineraler, vitamin K, vitamin E og folinsyre. Det understrekes at konsensusdokumentet i størst mulig grad skal følges når det legges fram dokumentasjon på nivåene av næringsstoffer, antinæringsstoffer og metabolitter.

Når det gjelder antinæringsstoffene, har søker slått sammen resultatene for de enkelte isoflavoner innenfor hver av isoflavongruppene. Det er stor variabilitet innenfor hver gruppe, og faggruppen har, via innspill til EFSA Extranet, etterspurt statistiske analyser for hvert enkelt forbindelse innenfor hver isoflavongruppe.

Feltforsøk over en vekstsesong i USA viser ingen signifikante forskjeller mellom den transgene soyalinjen MON 87708 (usprøytet og sprøytet med tiltenkt herbicid) og umodifisert kontroll med hensyn på fenotypiske og agronomiske egenskaper.

Toksisitet og allergisitet

DMO-proteinet, som uttrykkes som følge av genmodifiseringen, har ingen likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at de kan virke som allergener. Basert på testene som er omtalt i søkers dokumentasjon, dvs. at det i proteinet ikke er påvist aminosyresekvenser som er lik allergene proteiners epitoper, at proteinene brytes raskt ned av mage-tarmsaft, samt at konsentrasjonene av DMO-proteinene er svært lave (mindre enn 0,01 % av total proteinmengde), anser faggruppen det som lite trolig at tilstedeværelse at dette proteinet i MON 87708 soya medfører et større potensiale for utvikling av matallergi hos mennesker sammenlignet med umodifisert soya.

Akutte 14 dagers føringsstudier (oral sondeføring EPA-OPPTS (870.1100)) på mus med renfremstilt DMO-protein, 90 dagers føringsforsøk på rotter og 42 dagers føringsforsøk med broilere viste ingen skadelige helseeffekter. Søker har fastsatt en NOAEL fra 14-dagers akutt toksisitetsstudie. Faggruppen og arbeidsgruppen påpeker at 90-dagers repeterte dosestudier bør benyttes ved fastsettelse av NOAEL. I sub-kroniske studier benyttes det minst to doser av både test- og kontrollfôr, og forsøksdyrene blir eksponert over et så langt tidsrom at eventuelle uheldige helseeffekter ville blitt oppdaget. Rottene er også eksponert for høyere konsentrasjoner av DMO enn hva mennesker og dyr ville vært eksponert for i en naturlig ernæringsmessig situasjon.

Faggruppen og arbeidsgruppen har påpekt, ved innspill til EFSA's Extranet, at søker burde ha utført 90 dagers repetert dosestudie og 42-dagers føringsforsøk på broilere med fôr som inneholder mel fra soya som er sprøytet med herbicid som inneholder virksomme stoffer dikamba. Denne informasjonen ville ha gitt et bedre grunnlag for å vurdere eventuelle toksiske effekter.

Fiskemel og fiskolje har til en viss grad blitt erstattet av soyamel og soyaolje som fôr til oppdrettsfisk. Søker har imidlertid ikke utført toksisitetsstudier på fisk med fôr som inneholder soyalinjen MON 87708. Faggruppen og arbeidsgruppen anmoder, ved innspill til EFSA's Extranet, søker om å utføre føringsstudier på fisk, for eksempel laksefisker. Denne informasjonen ville ha gitt et bedre grunnlag for å vurdere eventuelle toksiske effekter på oppdrettslaks.

På bakgrunn fra forsøk med DMO-protein, som er dokumentert i søknaden, konkluder faggruppen med at det er lite sannsynlig at eksponering for DMO-protein i seg selv, og i de mengder som tilføres via mat og fôr fra den genmodifisert soyaen, vil føre til helseskader.

Miljørisiko

Søknaden gjelder godkjenning av soyalinjen MON 87708 for import og prosessering under direktiv 2001/18/EF del C og til bruk i næringsmidler og fôrvarer under forordning (EF) 1829/2003. Faggruppen har derfor ikke vurdert mulige miljøeffekter knyttet til dyrking av soyalinjen. Faggruppen finner ingen indikasjoner på økt sannsynlighet for spredning, etablering og invasjon av soyalinjen i naturlige habitater eller andre arealer utenfor jordbruksområder som resultat av frøspill i forbindelse med transport og prosessering. Soya dyrkes ikke i Norge, og arten har ikke viltvoksende populasjoner eller nærstående arter utenfor dyrking i Europa. Det er derfor ikke risiko for utkryssing med dyrkede sorter eller ville planter i Norge.

Riskovurderingen av den genmodifiserte soyalinjen vil ferdigstilles og sluttføres av faggruppen når endelig dokumentasjon fra søker foreligger.

Nøkkelord

Soya, *Glycine max* (L.) Merr., genmodifisert soyalinje, MON 87708, EFSA/GMO/NL/2011/93, dikamba mono-oksigenase enzym, DMO, herbicidtoleranse, helsemessig trygghet, helse, miljørisiko, forordning 1829/2003/EF

Forkortelser og ordforklaringer

ADF	Acid detergent fiber, fiberfraksjon av ufordøyelig plantemateriale i fôr, vanligvis cellulosefiber dekket med lignin og silikat. Plantematerialet fordøyes med en syre-detergentløsning (ADF). Ufordøyd masse betegnes som ADF. Fôr med lavt ADF-innhold er mer fordøyelig og har større energiinnhold.
Ae/ha	2,4-D acid equivalent per hectar. 2,4-D syre-ekvivalenter per hektar
Allel	Et bestemt gen kan foreligge i ulike varianter (alleler). Allelene kan være dominante (bestemmende for fenotypen) eller recessive (vikende).
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
2,4-D	3,6-diklor-2-metoksybenzosyre (3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid)
DMO	Dikamba mono-oksigenase enzym fra <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
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 (heterozygote).
EFSA	European Food Safety Authority
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
EPSPS	5-enolpyruvylsukinat-3-fosfat syntase
FAO	Food and Agriculture Organization, FN's organisasjon for ernæring og landbruk.
FIFRA	US EPA Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act. USAs føderale lov om insektdrepende midler, soppdrepende midler og midler mot skadedyr.
Fitness	Et individs relative evne til å føre sine gener/alleler videre til kommende generasjoner.
GLP	Good Laboratory Practices, retningslinjer for godt laboratoriearbeid.
GMO	Genmodifisert organisme
GMP	Genmodifisert plante
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 <i>Agrobacterium tumefaciens</i> . 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 soya:

Vegetative stadier

VE: oppspiring, synlige frøblad

V1: 1. nodium på hovedstengel med fullt utviklede blad

V(n): n'te nodium på hovedstengel med fullt utviklede blad

Reproduktive stadier

R1: begynnende blomstring (en åpen blomst ved et nodium)

R2: full blomstring

R3: begynnende belgdannelse

R4: fullt utviklede belger

R5: begynnende frødannelse

R6: fullt utviklede frø

R7: begynnende modning

R8: fysiologisk moden

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
Nøkkelord	5
Forkortelser og ordforklaringer	6
Innholdsfortegnelse	8
Bakgrunn	9
Oppdrag fra Mattilsynet og Direktoratet for naturforvaltning (DN)	9
Risikovurdering	11
1 Innledning	11
1.1 Beskrivelse av egenskap(er) og virkningsmekanismer	11
2 Molekylær karakterisering	11
2.1 Transformasjonssystem og vektorkonstruksjon.....	11
2.2 Karakterisering av geninnsettingen/genkonstruksjonen.....	12
2.3 Informasjon vedrørende uttrykk av innsatte gener og åpne leserammer (ORF)	14
2.4 Nedarving og stabilitet av innsatt DNA	17
2.5 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag	17
3 Komparative analyser	17
3.1 Valg av komparator og produksjon av plantemateriale for komparative analyser.....	17
3.2 Analyser av ernæringsmessige komponenter	19
3.3 Agonomiske egenskaper	27
3.4 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag	30
4 Dokumentasjon av toksisitet, allergisitet og næringsverdi	30
4.1 Toksisitet.....	30
4.2 Allergisitet.....	32
4.3 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag	33
5 Miljøriskovurdering	33
5.1 Potensiale for ikke-tilsiktede effekter på fitness relatert til genmodifiseringen	34
5.2 Potensiale for genoverføring	34
5.2.1 Horisontal genoverføring	34
5.2.2 Vertikal genoverføring.....	35
5.3 Miljøovervåkningsplan	35
5.4 Vurdering basert på tilgjengelig dokumentasjon	36
6 Vurdering av søkers dokumentasjon, kunnskapshull	36
7 Innspill til EFSA GMO Extranet søknad EFSA/GMO/NL/2011/93	37
Foreløpig vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag	38
Referanser	40
Vedlegg 1	44

Bakgrunn

Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) er bedt av Mattilsynet og Direktoratet for naturforvaltning om å utføre en vitenskapelig risikovurdering av den genmodifiserte soyalinjen MON 87708 fra Monsanto Company (EFSA/GMO/NL/2011/93) med hensyn på mulig helse- og miljørisiko. MON 87708 er søkt omsatt i EU/EØS-området under forordning (EF) Nr. 1829/2003 om genmodifiserte næringsmidler og fôrvarer (artiklene 5,17,3 (1c) og 15(1c)), og i overensstemmelse med direktiv 2001/18/EF, del C. Søknaden omfatter bruksområdene import, prosessering, næringsmidler og fôrvarer, men gjelder ikke dyrking.

Søknaden ble fremmet og anbefalt av nederlandske myndigheter i mai 2011. Dokumentasjonen knyttet til søknaden ble lagt ut på EFSA's nettside GMO Extranet 13. mai 2011, med frist på 90-dager for innspill fra EU- og EØS/EFTA-landene. Norge har ikke tidligere uttalt seg om soyalinjen MON 87708.

MON 87708 er søkt godkjent til alle bruksområder i USA (APHIS-USA 2010) og Canada (Canada 2011), søkt godkjent i Filippinene (Filippinene 2011) og Japan (for transport og dyrking) (Japan 2009). MON87708 er vurdert som mat og fôr i Australia (Australia 2011). I tillegg viser Monsanto til at det vil bli søkt godkjenning av MON 87708 i en rekke land som importerer soya fra USA.

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 EFSAs 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 plantevernmidler 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 EFSAs retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete næringsmidler og fôrvarer (EFSA 2006, 2010, 2011).

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

Søknad EFSA/GMO/NL/2011/93, genmodifisert soyalinje MON 87708, ble lagt ut på EFSAs GMO Extranet 13. mai 2011. Faggruppe for genmodifiserte organismer skal i tråd med oppdragsbrevene utarbeide helse- og miljørisikovurdering av soyalinjen til import og industriell prosessering, samt til bruk som næringsmiddel og fôrvare. Søknaden omfatter ikke dyrking. Vurderingen skal utføres i henhold til tiltenkt bruk og i overensstemmelse med prinsippene som er nedfelt i EFSAs retningslinjer for risikovurdering av genmodifiserte planter og avledete næringsmidler og fôrvarer (EFSA 2006, 2010, 2011).

Produktet som ønskes vurdert

Genmodifisert soya, EFSA/GMO/NL/2011/93 (soya MON 87708).

Unik kode: MON-87708-9

Status i EU: Søknad under 1829/2003/EF. EFSAs frist for innspill er 13.8.11.

Ønsket svarfrist til Mattilsynet og DN: 10. august 2011.

Risikovurdering

1 Innledning

Helse- og miljørisikovurderingen av den genmodifiserte soyalinjen MON 87708 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. Soyalinjen MON87708 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 utsetningsdirektiv 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 soya (OECD 2001, 2009), som gir anbefalinger over hvilke parametere som bør undersøkes.

1.1 Beskrivelse av egenskap(er) og virkningsmekanismer

Soyalinjen MON 87708 er fremkommet ved *Agrobacterium*-mediert transformasjon av meristematiske celler fra den umodifiserte, kommersielle soyalinjen A3525. Den innsatte genkonstruksjonen i MON 87708 inneholder en enkelt kopi av et modifisert *dmo*-gen fra bakterien *Stenotrophomonas maltophilia*. Genet koder for enzymet dikamba mono-oksygenase (DMO), som gir plantene økt toleranse mot herbicider som inneholder det virksomme stoffet dikamba (3,6-dichloro-2-methoxybenzoic acid). Enzymet dikamba mono-oksygenase demetylerer dikamba oksidativt til 3,6-diklor-2-hydroksybenzoylsyre (=3,6-diklorsalicylsyre (DCSA)).

2 Molekylær karakterisering

2.1 Transformasjonssystem og vektorkonstruksjon

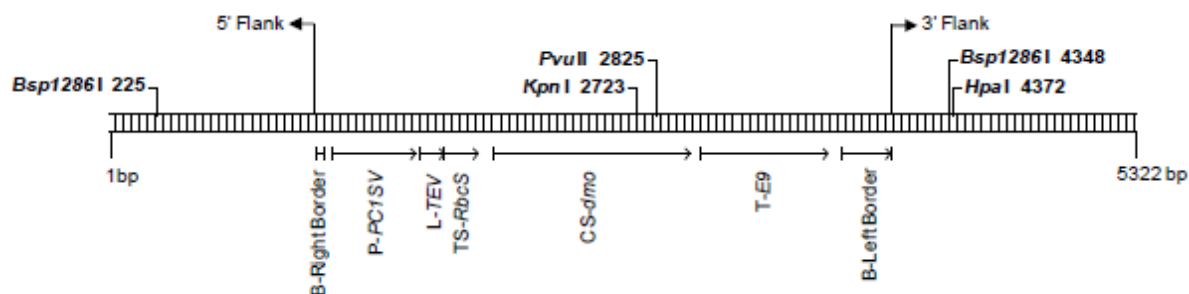
MON 87708 er fremkommet ved *Agrobacterium*-mediert transformasjon av meristematisk vev fra den kommersielle soyalinjen A3525. Den binære vektoren PV-GMHT4355, som inneholder to rekombinante DNA-fragmenter (T-DNA I og II), ble benyttet til transformasjonen. De rekombinante DNA-fragmentene inneholder henholdsvis en *dmo*-ekspresjonskassetten (T-DNA I) og en *cp4 epsps*-ekspresjonskassetten (T-DNA II). Ved transformasjonen ble ekspresjonskassetten satt inn som to uavhengige loki. Transformanter ble selektert ved at de overlevde og vokste i nærvær av virkestoffet glyfosat. Påfølgende innavl av F₁-generasjonen førte til at T-DNA I (*dmo*-kassetten) ble selektert fra T-DNA II (*cp4 epsps*-kassetten), og genotyper som inneholdt *cp4 epsps*-kassetten (T-DNA II) ble

eliminert. MON 87708-plantene inneholder kun ett rekombinant DNA-fragment med *dmo*-genkassetten (T-DNA I).

2.2 Karakterisering av geninnsettingen/genkonstruksjonen

Dmo-ekspresjonskassetten inneholder DNA-sekvenser for promotor fra peanøtt "chlorotic streak caulimovirus" (*P-PCISV*), ledersekvens fra tobakk Etch-virus (L-TEV), sekvenser som koder for overføringspeptid fra genet *ribulose 1,5-difosfatkarboksylase (RbcS)* fra ert (*Pisum sativum*), modifisert *dmo*-gen fra bakterien *Stenotrophomonas maltophilia* og polyadenyleringssekvensen T-E9 fra ert (*Pisum sativum*). T-E9 som er på T-DNA I og T-DNA II ekspresjonskassetten fører til transkripsjonsstopp (se figur 1 og tabell 1 og 2). TS-CTP peptidet bidrar til å målrette uttrykket av DMO-proteinet til kloroplastene. DNA-fragmentet inneholder ikke antibiotikaresistensgener.

Southern blot 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 soyaens genom. Gener og DNA-elementer i dette fragmentet er vist i figur 1 og tabell 1 og 2.



Figur 1. Rekombinant T-DNA I-fragment i soyaens genom.

Tabell 1. Beskrivelse av de innsatte genene.

DMO-ekspresjonskassett	
<i>P-PCISV</i>	Promoter, ledersekvens og 5' ikke-kodende område fra "peanøtt chlorotic streak caulimovirus". Uttrykkes ikke i planten.
<i>L-TEV</i>	5'-ikke-kodende sekvens fra tobakk Etch virus, regulerer gen-ekspresjonen
<i>TS-RbcS</i>	N-terminal kloroplasttransittpeptid (<i>TS-RbcS</i>) fra <i>RbcS</i> -genet fra ert. Overfører DMO til kloroplast.
<i>CS-dmo</i>	Gen som koder for et DMO-protein. Genet stammer fra bakterien <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>T-E9</i>	DNA-sekvens fra ert som avslutter transkripsjonen (se tabell 2). Uttrykkes ikke i planten

Tabell 2. Størrelsesfordeling av gener, regulatoriske elementer og analyserte flankesekvenser i MON 87708

Genetic Element	Location *	Function (Reference)
5' flanking Sequences	1-1048	DNA sequence adjacent to the 5' end of the insertion site
B ¹ -Right Border **	1049-1091	DNA region from <i>Agrobacterium tumefaciens</i> containing the right border sequence used for transfer of the T-DNA (Depicker et al., 1982; Zambryski et al., 1982)
Intervening sequence	1092-1136	Sequence used in DNA cloning
P ² - <i>PCISV</i>	1137-1569	Promoter for the Full-Length Transcript (FLt) of peanut chlorotic streak caulimovirus (<i>PCISV</i>) (Maiti and Shepherd, 1998) that directs transcription in plant cells
Intervening sequence	1570-1589	Sequence used in DNA cloning
L ³ - <i>IEV</i>	1590-1721	5' non-translated region from the Tobacco Etch virus (<i>IEV</i>) genome (Niepel and Gallie, 1999) that is involved in regulating gene expression
Intervening sequence	1722-1722	Sequence used in DNA cloning
TS ⁴ - <i>RbcS</i>	1723-1965	Sequences encoding the transit peptide and the first 24 amino acids of the mature protein of the <i>RbcS</i> gene from <i>Pisum sativum</i> (pea) (Fluhr et al., 1986) that directs transport to the DMO protein to the chloroplast
Intervening Sequence	1966-1974	Sequence used in DNA cloning
CS ⁵ - <i>dmo</i>	1975-2997	Coding sequence for the dikamba mono-oxygenase from <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (Herman et al., 2005; Wang et al., 1997)
Intervening Sequence	2998-3065	Sequence used in DNA cloning
T ⁶ - <i>E9</i>	3066-3708	3' non-translated region from the <i>RbcS2</i> gene of <i>Pisum sativum</i> (pea) encoding the Rubisco small subunit, which functions to direct polyadenylation of the mRNA (Coruzzi et al., 1984)
Intervening Sequence	3709-3797	Sequence used in DNA cloning
B-Left Border**	3798-4051	DNA region from <i>Agrobacterium tumefaciens</i> containing the left border sequence used for transfer of the T-DNA (Barker et al., 1983)
3' Flanking Sequences	4052-5322	DNA sequence adjacent to the 3' end of the insertion site

* Numbering in the second column refers to the sequence reported in Figure 11.

**These borders are truncated.

B¹-Border; P²-Promoter; L³- Leader; TS⁴-Targeting Sequence; CS⁵-Coding Sequence; T⁶-3' non-translated transcriptional termination sequence and polyadenylation signal sequences

Molekylærbiologiske analyser viser at det rekombinante fragmentet i planten inneholder de samme gener som er på det tilsvarende rekombinante T-DNA I-fragmentet i plasmidet PV-GMHT4355. Ett DNA-fragment på 3003 bp gjenfinnes som et enkelt lokus i soyaens genom.

DMO-proteinet, som uttrykkes i MON 87708, opptrer i to ulike former. DMO, DMO+27 og en kombinasjon av de to formene. DMO+27-proteinet inneholder 27 ekstra aminosyrer i aminenden av proteinet. Disse aminosyrene stammer fra TS-RbcS-overføringspeptidet (se tabell 1 og 2). DMO-proteinene som ble benyttet til molekylærbiologiske analyser, er renset fra soyabønner. Renheten til proteinene er oppgitt til 81 %. DMO-proteinene er undersøkt med Western-blot analyse og densitometri, SDS-PAGE og densitometri, proteolytisk peptidkartlegging med MALDI-TOF MS analyse av peptider, N-enden sekvensering ved Edman-degradering og glykoliseringsanalyse.

Videre er det også foretatt undersøkelse av enzymaktivitet. Den spesifikke aktiviteten til DMO-enzymet ble bestemt ved kvantifisering av omdanning av dikamba til 3,6-diklorsalicylsyre (DCSA). Den spesifikke enzymaktiviteten ble målt til 62,21 nmol dikamba/min/mg DMO enzym. Det ble ikke påvist glykoliseringssteder på proteinene.

Søker har sekvensert 1048 baser oppstrøms for 5'-enden og 1271 baser nedstrøms for 3'-enden av innskuddet (tabell 2). I henhold til søker er flankesekvensene brukt ved søk i "Genbank non-redundant cDNA nucleotide database" (oppdatert 7. januar 2011), og "Genbank public non-redundant amino acid database" (oppdatert 5. januar 2011). Søker har benyttet BLASTn og BLASTx algoritmer i

sekvenssøkene. Søkene viser at flankesekvensene er soyasekvenser uten homologi til kodende eller regulatoriske sekvenser. DNA-analyser ved hjelp av Southern blot, DNA-sekvensanalyser, PCR og primere, som er spesifikke for sekvensene ved 5'-enden og 3'-enden for det transgene innskuddet, viser at ved innsettingen av plasmidets rekombinante T DNA I-fragment ble 899 bp fjernet og 128 bp satt inn i 5'-enden, samt 35 bp ble satt i 3'-enden til det rekombinante DNA-fragmentet. Søker har også vist at T-DNA II, "backbone" elementer og seleksjonsmarkørsekvenser fra plasmidet PV-GMHT4355, med unntak av T-E9-sekvensene, ikke er tilstede i genomet til MON 87708. Videre er det vist at insertet er stabilt over fem generasjoner. 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.

2.3 Informasjon vedrørende uttrykk av innsatte gener og åpne leserammer (ORF)

I dokumentasjonen fra søker presenteres resultater fra en enkelt proteinekspressjonsstudie med soyalinjen MON 87708. Feltforsøkene, som ligger til grunn for studien, ble gjennomført på åtte lokaliteter i USA vekstsesongen 2009. Forsøkene ble lagt ut som fullstendig randomiserte blokkdesign med fire gjentak, og inkluderte foruten testlinjen MON 87708, en umodifisert kontroll med tilsvarende genetisk bakgrunn (A3525). Alle forsøksruter ble sprøytet med herbicider med virkestoffet dikamba en gang i løpet av vekstsesongen (stadium V2-V3). For informasjon om forsøksdesign og forsøksopplegg for øvrig, se kapittel 3.1.

Det ble tatt prøver av modent frø (R8), fôrfraksjon (R6), røtter (R6), samt blad på ulike tidspunkt gjennom vekstsesongen (V2-V16). Ekspressjonen av DMO-proteinet ble målt ved hjelp av enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

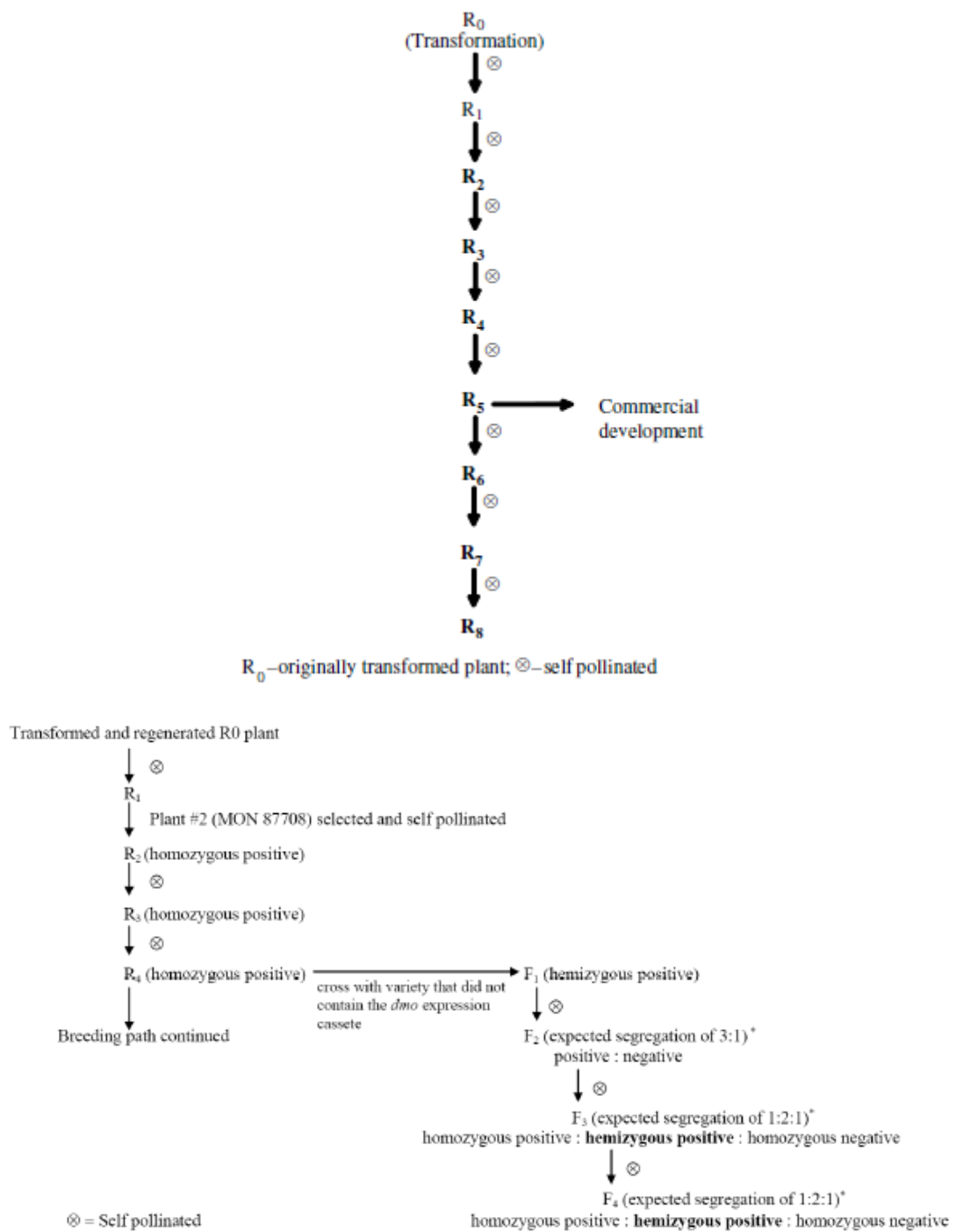
I henhold til søkers dokumentasjon ble det detektert DMO-protein i alle undersøkte vev (tabell 3). Nivåene av DMO varierte imidlertid betydelig, fra 1,3 µg/g tørrvekt (t.v.) i røtter til 120 µg/g t.v. i blad på et seint utviklingsstadium (V14-V16). De gjennomsnittlige nivåene av DMO-proteinet var høyest i blad, varierende fra 29 µg/g t.v. i vekststadium V3-V4 til 53 µg/g t.v. seint i vekstsesongen (V14-V16). Tilsvarende ble det detektert gjennomsnittlige konsentrasjoner av proteinet på 40 µg/g t.v. i frø, 32 µg/g t.v. i fôr og 5,3 µg/g t.v. i røtter.

Tabell 3. Nivå av DMO-protein i blad, hel plante, røtter og bønne fra dikamba-sprøytet MON87708 på ulike utviklingsstadier. Resultater fra feltforsøk i USA i 2009.

Vevstype	Utviklingstrinn ¹	Gjennomsnitt (SD) Variasjonsområde (µg/g tørrvekt)	LOQ/LOD (µg/g råvekt)
Blad	OSL-1	V3-V4 29 (17) 8,6-81	0,63/0,20
	OSL-2	V6-V8 29 (10)	0,63/0,20
	OSL-3	V10-V12 44 (19)	0,63/0,20
	OSL-4	V14-V16 53 (21)	0,63/0,20
Hel plante	R6	32 (9,4)	0,63/0,10
Rot	R6	5,3 (3,8)	0,031/0,015
Bønne	R8	40 (11)	1,3/0,21

¹Utviklingstrinnene er beskrevet i oversikten over ordforklaringer/forkortelser

I henhold til søkers dokumentasjon er det utført søk etter potensielle åpne leserammer i de genomiske flankesekvensene på hver side av insertet. Analysene viser at flankesekvensene er genomisk DNA, og de teoretiske analysene indikerer ingen åpne leserammer (som kan kode for mer enn 8 aminosyrer) i forbindelse med de flankesekvensene som ble undersøkt. For analyser av mulige polypeptidene fra hver leseramme er det brukt oppdaterte versjoner av AD_2011 (allergendatabase), BLOSUM50 (identifiserer sekvenslikheter som omfatter gaps), PRT_2011 (GenBank protein database, utgave 169.0) og TOX_2011. Databasene viser ingen biologisk relevante strukturelle likheter til allergener, toksiner eller farmakologiske aktive proteiner. Resultatene fra disse teoretiske analysene viser at dersom noen av disse leserammene skulle bli transkribert, er det lite sannsynlig at dette vil resultere i polypeptid(er) som medfører potensielle toksiske, allergene eller har uheldige helsemessige konsekvenser.



^{*} Chi-square analysis conducted on segregation data from the F_2 , F_3 , and F_4 generations.

Note: Hemizygous positive plants in the F_1 , F_2 , F_3 , and F_4 generations were selected and self-pollinated to produce seed of the subsequent generation.

Figur 2. Kryssingsskjema for generering av spaltingsdata fra MON 87708.

2.4 Nedarving og stabilitet av innsatt DNA

I henhold til dokumentasjonen fra søker er genetisk stabilitet undersøkt ved analyse av genomisk DNA fra fem ulike foredlingsgenerasjoner. R₃-generasjonen (se figur 2) ble benyttet til den molekylære karakteriseringen av soyalinjen. For å analysere stabiliteten til T-DNA innskuddet ble i tillegg fire andre generasjoner (R₂, R₄ - R₆) undersøkt vha Southern blot og sammenlignet med den karakteriserte R₃-generasjonen. Resultatene fra disse analysene viser at det rekombinante DNA-innskuddet er integrert i genomet og nedarves stabilt over generasjoner.

Fenotypisk stabilitet er vist ved spaltingsdata fra generasjonene R₁, F₂, F₃ og F₄ (se figur 2). Planter er testet for tilstedeværelse av *dmo*-ekspresjonskassetten vha "Invader analysis". Segregasjons-analysene (chi-kvadrat-test) på spaltingsdata fra F₂, F₃ og F₄ viser forventet spaltningstall for herbicidtoleranse på henholdsvis 3:1 og 1:2:1. Det konkluderes med at det rekombinante DNA-fragmentet følger mønsteret for mendelsk nedarving av et enkelt, dominant lokus (forventet hemizygot nedarving).

2.5 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag

Den transgene soyalinjen MON 87708 har fått tilført et *dmo*-gen. I henhold til søkers informasjon vedrørende integreringsplass og flankesekvenser til det integrerte transgenet, samt analyser vha Southern blot er det grunn til å tro at transgenet sitter i et lokus i genomet. Det konkluderes med at nedarvingen av *dmo*-genet i soyalinjen MON 87708 følger mønsteret for mendelsk nedarving av et enkelt, dominant lokus, og at fusjonsproteiner ikke uttrykkes i MON 87708.

Faggruppen vurderer karakteriseringen av det rekombinante DNA-innskuddet i MON 87708, 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 det rekombinante innskuddet i soyalinjen.

3 Komparative analyser

3.1 Valg av komparator og produksjon av plantemateriale for komparative analyser

I henhold til søkers dokumentasjon er den transgene soyalinjen MON 87708 testet i feltforsøk i USA vekstsesongen 2009. Feltforsøkene for komparative analyser av ernæringsmessige, fenotypiske og agronomiske karakterer ble utført på til sammen åtte ulike lokaliteter i statene Arkansas, Illinois (2 lokaliteter), Indiana (2 lokaliteter), Iowa, Kansas og Nebraska. I henhold til søker var forsøksfeltene lokaliserte i områder med kommersiell soyaproduksjon i USA, og representerer ulike dyrkingsbetingelser og miljøforhold.

Den konvensjonelle soyalinjen A3525, med tilsvarende genetisk bakgrunn som testlinjen, men som ikke uttrykker DMO-protein, ble benyttet som umodifisert kontroll. I tillegg var det inkludert 14 umodifiserte, kommersielt tilgjengelig soyalinjer som referansesorter i forsøkene (tre sorter på hvert forsøkssted). De kommersielle sortene var inkludert for å vise naturlig variasjonsområde for de enkelte analyserte komponentene.

Testlinje, komparator og referansesorter ble plantet i fullstendig randomiserte blokkdesign med fire gjentak på hver lokalitet. Hver forsøksrute bestod av åtte om lag 6 m lange rader, med en radavstand på 0,75 cm. Det ble tatt ut prøver fra tre gjentak per lokalitet for analyser av ernæringsmessig viktige

komponenter både hos test- og kontrollinjen, mens prøver fra ett gjentak ble lagt til grunn for analyser av referansesortene. Rekke 1 og 2 ble benyttet til prøver for ernæringsmessige komponenter, mens 4 og 5 ble benyttet til registreringer av fenotypiske og agronomiske karakterer, samt miljømessige interaksjoner. (3, 6-8 bufferrader).

Utvalgte forsøksruter med testlinjen ble sprøytet med herbicidet/preparatet Clarity[®], med det aktive stoffet dikamba. Sprøytingen ble foretatt på rad 1-6 på vekststadium V2-V4, og inneholdt maksimal tillatt dose av herbicidet (0,56 kg ae/ha). I tillegg ble det benyttet konvensjonelle sprøyteprogram for å opprettholde optimal plantehelse. Søker viser ellers til at dyrkingsregimet for øvrig var i henhold til vanlig praksis i den enkelte region der forsøkene var lokaliserte.

Statistiske analyser

I henhold til søkers dokumentasjon er det utført variansanalyse over og innen lokaliteter for de enkelte karakterene. For analyser over lokaliteter ble det benyttet en blandet variansanalysemodell (PROC MIXED, SAS Version 9.2), med forsøksledd (genotype) som fast effekt, og sted, blokk innen lokalitet og samspill sted x forsøksledd som tilfeldige effekter. Det ble videre foretatt parvise t-tester for sammenligning mellom umodifisert kontroll og henholdsvis testlinjen MON 87708 med og uten herbicidbehandling (5 % signifikansnivå). I tillegg er det kjørt deskriptiv statistikk (gj. snitt, standardfeil, min. og maks. verdi) for testlinjen og kontroll.

Det er ikke foretatt statistiske sammenligninger mellom testlinje og referansesorter, men det er beregnet referanseområde for hver karakter basert på minimums- og maksimumsverdier for de kommersielle sortene.

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.

Tabell 3. OECDs anbefalte analyser av ernæringskomponenter i soya og soyaprodukter til bruk som næringsmiddel (ENV/JM/FOOD(2009)5/REV2/ (OECD 2009).

Parametere	Frø	Soyaolje	Proteinisolat	Lecitin
Vanninnhold	X			
Råprotein	X			
Fett	X			
Totalfiber	X			
Karbohydrater	X			
Aske	X			
Aminosyrer	X		X	
Fettsyrer	X	X		
vitamin E, vitamin K	X			
Mineraler	X			
Fytinsyre	X			
Lektiner	X			
Isoflavoner	X			
Fosfatider	x			X

3.2 Analyser av ernæringsmessige komponenter

Med unntak for analyser av fosfatider i lecitin og aminosyrer i proteinisolat, er valg av analyseparametere gjort i henhold til OECDs konsensusdokument for soya (OECD 2001). Det er foretatt en rekke analyser av hovedkomponenter i fôr og bønne. Resultatene av analyser av hovedkomponenter i bønne og fôr er sammenlignet med analytiske data for soya fra databasen ILSI Crop Composition (ILSI 2008).

Det ble totalt analysert for 64 ulike komponenter, 57 i bønne og syv i fôr. Konsentrasjonen av ni av fettsyrene var imidlertid lavere enn påvisningsgrensene, noe som medførte at disse ble ekskludert fra de statistiske analysene.

Fôrfraksjon

Fôrfraksjonen ble analysert med hensyn på innhold av aske, fett, protein, kalorier, total fiber, vann, ADF (acid detergent fiber), NDF (neutral detergent fiber) og karbohydrater (beregnet, ikke analysert). Statistiske analyser over steder viste ingen signifikante forskjeller mellom MON 87708 og den nær-isogene linjen for noen av de analyserte komponentene (tabell 4).

Tabell 4. Resultater fra analyser av fôrfraksjon fra testlinjen MON 87708 og kontrollinjen A3525. Fra feltforsøk i USA 2009.

Komponenter analysert	Gj. snitt Variasjonsområde (g/100 g tørrvekt)		
	Kontroll A3525	MON 87708 usprøytet	MON 87708 dikamba-sprøytet
Vann (% råvekt) $p^1=0,560$; $p^2=0,315$	73,19 (1,88) 57,40 - 77,00	73,60 (1,88) (60,80 - 78,70)	72,48 (1,88) 46,90 - 78,90
Aske $p^1=0,779$; $p^2=0,940$	5,68 (0,17) 4,54 - 7,28	5,64 (0,17) 4,01 - 7,35	5,69 (0,17) 4,12 - 6,99
Fett $p^1=0,167$; $p^2=0,136$	7,08 (0,75) 4,16 - 13,66	6,75 (0,75) 4,16 - 11,48	6,72 (0,75) 3,83 - 12,52
Protein $p^1=0,094$; $p^2=0,537$	23,79 (0,57) 21,02 - 32,33	23,16 (0,57) 20,63 - 27,34	24,02 (0,57) 20,15 - 27,83
Karbohydrater, beregnet $p^1=0,054$; $p^2=0,860$	63,49 (1,15) 48,78 - 68,07	64,48 (1,15) 56,02 - 69,43	63,58 (1,15) 55,68 - 69,53
ADF $p^1=0,811$; $p^2=0,880$	27,83 (0,88) 22,16 - 33,01	27,99 (0,87) 23,05 - 36,67	27,93 (0,87) 22,89 - 33,54
NDF $p^1=0,533$; $p^2=0,683$	30,85 (0,96) 24,67 - 35,89	30,24 (0,96) 23,24 - 39,33	30,45 (0,96) 21,50 - 39,34

p^1 = usprøytet; p^2 =sprøytet med dikamba

Soyabønne

I henhold til søkers dokumentasjon er følgende komponenter analysert i hel soyabønne: protein, fett, aske, karbohydrater, ADF, NDF, total fiber, råfiber, vann, karbohydrater, aminosyrer (18), fettsyrer (C14-C22), fosfor, jern, kalium, kalsium, magnesium, totalmengde vitamin E, isoflavoner (daidzein, glycitein, genistein), oligosakkaridene raffinose og staktyose, sekundære metabolitter og anti-næringsstoffene (lektiner, trypsinhemmer, og fytinsyre).

Hovedkomponenter

Følgende hovedkomponenter i soyabønne er analysert: vann, protein, fett, aske, ADF, NDF, råfiber og karbohydrater (tabell 5). Analysene ble utførte under god laboratoriepraksis (GLP) Det ble påvist signifikante forskjeller mellom MON 87708 og nær-isogen kontroll for protein og karbohydrat ved analyse over steder ($p < 0,05$).

Tabell 5. Resultater fra analyser av hovedkomponenter og fiber i bønner fra testlinjen MON 87708 og kontrollinjen A3525. Fra feltforsøk i USA 2009.

Komponenter analysert	Gj. snitt (SD) Variasjonsområde (g/100 g tørrvekt)		
	Kontroll A3525	MON 87708 usprøytet	MON 87708 dikamba-sprøytet
Vann (% råvekt) $p^1=0,841$; $p^2=0,038$	9,80(0,28) 8,66-11,70	9,76 (0,28) 8,70-12,80	9,44 (0,28) 8,03 - 11,20
Aske $p^1=0,948$; $p^2=0,473$	5,04 (0,12) 4,43 - 5,54	5,03 (0,12) 4,49 - 6,02	4,98 (0,12) 4,34 - 5,82
Fett $p^1=0,828$; $p^2=0,355$	16,49 (0,37) 14,19 - 19,77	16,45 (0,37) 14,29 - 19,34	16,33 (0,37) 14,27 - 18,37
Protein $p^1<0,001$; $p^2<0,001$	41,02 (0,29) 38,65 - 43,12	39,96 (0,29) 37,46 - 42,65	40,19 (0,29) 38,10 - 42,55
Karbohydrater $p^1<0,001$; $p^2<0,001$	37,46 (0,30) 35,10 - 39,22	38,56 (0,30) 36,65 - 40,64	38,51 (0,30) 36,40 - 41,74
ADF $p^1=0,348$; $p^2=0,617$	14,50 (0,35) 11,71 - 18,20	14,17 (0,35) 11,44 - 17,77	14,68 (0,35) 12,21 - 17,38
NDF $p^1=0,751$; $p^2=0,230$	16,10 (0,35) 13,63 - 19,56	16,21 (0,35) 14,17 - 18,59	16,54 (0,35) 13,29 - 21,61

p^1 = usprøytet; p^2 =sprøytet med dikamba

Fettsyresammensetning

Fettsyresammensetningen i soyabønne er målt i henhold til OECDs konsensusdokument for soya (OECD 2001, 2009). OECD anbefaler at følgende fettsyrer analyseres: palmitinsyre (C16:0), stearinsyre (C18:0), oljesyre (C18:1), linolsyre (C18:2), linolensyre (C18:3), arakidinsyre (C20:0) og behensyre (C22:0). I henhold til søkers dokumentasjon er det analysert for innhold av totalt 8 fettsyrer i den transgene linjen MON 87708 (tabell 6). Innholdet av de enkelte fettsyrene ble sammenlignet både innen og over lokaliteter. Kombinerte analyser over steder viser signifikante forskjeller mellom testlinje og kontroll for fettsyrene palmitinsyre (16:0), oljesyre (18:1), gadolinsyre (20:1) og behensyre (22:0) ($p<0,05$). Resultatene viser imidlertid at forskjellene er små og innenfor toleranseintervallene som ble målt med grunnlag i referansesortene som inngikk i studien. Verdiene ligger også innenfor typiske verdier som er rapportert i litteraturen.

Tabell 6. Resultater fra analyser av fettsyrer i bønner fra testlinjen MON 87708 og kontrollinjen A3525. Fra feltforsøk i USA 2009.

Komponenter analysert	Gj. snitt (SD) Variasjonsområde (% av totale fettsyrer)		
	Kontroll A3525	MON 87708 usprøytet	MON 87708 dikamba-sprøytet
16:0 Palmitinsyre $P^1 < 0,001$; $p^2 = 0,001$	11,75 (0,093) 11,00 - 12,17	11,94 (0,092) 11,28 - 12,75	11,91 (0,092) 11,22 - 12,59
18:0 Stearinsyre $P^1 = 0,275$; $p^2 = 0,380$	3,72 (0,11) 3,27 - 4,14	3,75 (0,11) 3,32 - 4,24	3,70 (0,11) 3,30 - 4,16
18:1 Oljesyre $P^1 = 0,007$; $p^2 = 0,001$	18,75 (0,55) 16,33 - 21,80	18,04 (0,55) 15,76 - 20,46	17,87 (0,55) 15,89 - 20,29
18:2 Linolsyre $P^1 = 0,085$; $p^2 = 0,005$	54,65 (0,32) 52,52 - 56,34	54,95 (0,32) 53,17 - 56,60	55,16 (0,32) 53,79 - 56,68
18:3 Linolensyre $P^1 = 0,072$; $p^2 = 0,033$	10,45 (0,39) 8,51 - 12,25	10,65 (0,39) 9,13 - 12,31	10,69 (0,39) 9,01 - 12,26
20:0 Arkidinsyre $P^1 = 0,210$; $p^2 = 0,857$	0,29 (0,0060) 0,27 - 0,31	0,29 (0,0060) 0,27 - 0,32	0,29 (0,0060) 0,26 - 0,31
20:1 Gadolinsyre $P^1 = 0,012$; $p^2 = 0,028$	0,13 (0,015) 0,071 - 0,19	0,11 (0,015) 0,070 - 0,19	0,11 (0,015) 0,067 - 0,18
22:0 Behensyre $P^1 < 0,001$; $p^2 < 0,001$	0,28 (0,0050) 0,26 - 0,31	0,27 (0,0050) 0,25 - 0,32	0,27 (0,0050) 0,24 - 0,32

p^1 = usprøytet; p^2 = dikamba sprøytet

Aminosyrer

I henhold til søkers dokumentasjon er innholdet av både essensielle og ikke-essensielle aminosyrer analysert (tabell 7). Analysene er gjort i henhold til OECDs konsensusdokument for soya (OECD 2001, 2009). Statistiske analyser over steder viser signifikante forskjeller mellom testlinje og kontroll for arginin, asparagin, fenylalanin, glutamin, histidin, isoleucin, leucin, prolin og valin for usprøytet soya ($p < 0,05$) (tabell 7). Resultater fra forsøksruter sprøytet med dikamba viser signifikante forskjeller mellom testlinje og nær-isogen kontroll med hensyn på innhold av aminosyrene arginin, asperginsyre, fenylalanin, glutamin, histidin og prolin ($p < 0,05$) ved analyse over steder (tabell 7). Verdiene for samtlige aminosyrer ligger imidlertid innenfor typiske verdier som er rapportert i litteraturen og toleranseintervallene for referansesortene som inngikk i studien.

Tabell 7. Resultater fra analyser av aminosyrer i bønner fra testlinjen MON 87708 og nærisogen kontrollinje A3525. Fra feltforsøk i USA 2009.

Komponenter analysert	Gj. snitt (SD) Variasjonsområde (% tørrvekt)		
	Kontroll A3525	MON 87708 usprøytet	MON 87708 dikamba-sprøytet
Alanin $p^1=0,384$ $p^2=0,963$	1,76 (0,013) 1,70 - 1,82	1,75 (0,013) 1,66 - 2,06	1,76 (0,013) 1,68 - 2,07
Arginin $p^1<0,001$, $p^2<0,001$	3,18 (0,051) 2,94 - 3,52	3,10 (0,051) 2,87 - 3,47	3,10 (0,051) 2,88 - 3,65
Asperginsyre $p^1=0,025$, $p^2=0,016$	4,75 (0,034) 4,58 - 4,93	4,69 (0,034) 4,46 - 5,16	4,69 (0,034) 4,51 - 4,95
Cystin $p^1=0,829$ $p^2=0,363$	0,63 (0,0061) 0,58 - 0,68	0,64 (0,0061) 0,59 - 0,68	0,64 (0,0061) 0,60 - 0,71
Glutaminsyre $p^1=0,006$, $p^2=0,002$	7,55 (0,060) 7,23 - 7,81	7,45 (0,060) 6,98 - 8,36	7,43 (0,060) 7,09 - 8,20
Glycin $p^1=0,236$, $p^2=0,249$	1,78 (0,013) 1,73 - 1,83	1,77 (0,013) 1,66 - 2,08	1,77 (0,013) 1,69 - 2,08
Histidin $p^1=0,005$, $p^2=0,015$	1,08 (0,0061) 1,05 - 1,10	1,07 (0,0061) 1,02 - 1,13	1,07 (0,0061) 1,04 - 1,14
Isoleucin $p^1=0,035$ $p^2=0,139$	1,89 (0,013) 1,79 - 1,97	1,86 (0,013) 1,71 - 2,00	1,87 (0,013) 1,73 - 2,12
Leucin $p^1=0,017$ $p^2=0,063$	3,16 (0,023) 3,04 - 3,24	3,11 (0,023) 2,96 - 3,52	3,12 (0,023) 2,99 - 3,77
Lysin $p^1=0,067$ $p^2=0,252$	2,69 (0,019) 2,58 - 2,78	2,67 (0,019) 2,54 - 2,76	2,68 (0,019) 2,57 - 2,83
Metionin $p^1=0,722$ $p^2=0,774$	0,59 (0,0043) 0,55 - 0,62	0,58 (0,0042) 0,56 - 0,62	0,58 (0,0042) 0,55 - 0,63
Fenylalanin $p^1=0,045$ $p^2=0,047$	2,15 (0,018) 2,06 - 2,23	2,13 (0,018) 1,98 - 2,47	2,13 (0,018) 2,01 - 2,50
Prolin $p^1<0,001$ $p^2<0,001$	2,06 (0,013) 1,93 - 2,14	2,00 (0,013) 1,91 - 2,09	2,00 (0,013) 1,81 - 2,11
Serin $p^1=0,136$ $p^2=0,124$	2,18 (0,016) 2,07 - 2,32	2,16 (0,016) 2,01 - 2,48	2,16 (0,016) 2,06 - 2,39
Treonin $p^1=0,688$ $p^2=0,658$	1,59 (0,012) 1,54 - 1,66	1,60 (0,012) 1,48 - 1,93	1,59 (0,012) 1,51 - 1,82
Tryptophan $p^1=0,192$ $p^2=0,539$	0,47 (0,0045) 0,42 - 0,51	0,46 (0,0045) 0,41 - 0,49	0,47 (0,0045) 0,43 - 0,50
Tyrosin $p^1=0,490$ $p^2=0,863$	1,43 (0,016) 1,29 - 1,53	1,44 (0,016) 1,29 - 1,72	1,43 (0,016) 1,29 - 1,74

Valin p ¹ =0,031 p ² =0,084	1,97 (0,014) 1,85 - 2,07	1,95 (0,014) 1,79 - 2,14	1,95 (0,014) 1,80 - 2,08
--	-----------------------------	-----------------------------	-----------------------------

p¹=usprøytet; p²=sprøytet med dikamba

Vitaminer

OECDs konsensusdokument fra 2001 har ikke satt opp vitaminer som komponenter det skal måles for i soya (OECD 2001). I utkast til revidert konsensusdokumentet for soya (2009 revisjon 2) har imidlertid OECD anbefalt at soya og soyaprodukter til bruk som næringsmiddel bør analyseres med hensyn på vitaminer (se tabell 9). Utkastet til nytt konsensusdokument (revisjon 3) foreslår at det bør analyseres for vitamin E (α -tokoferol) og vitamin K₁. Det fremheves at soyabønne er en god kilde til vitaminene folinsyre, vitamin E og vitamin K₁, og at soyaolje en god kilde til vitamin K₁. Data vedrørende disse vitaminene kommer fra de internasjonale databasene ILSI (ILSI 2006, 2008), Japan (Japan 2009), USDA Nutrient database (USDA-ARS 2009), US National Research Council (NCR 1994, 1998, 2000) og Stuttgart (DFL 1991). OECDs soyadokument er foreløpig ikke deklassifisert og publisert.

Dokumentasjonen knyttet til foreliggende søknad inneholder kun analyser av vitamin E. Det ble påvist signifikante forskjeller mellom testlinje som ble sprøytet med dikamba og den nær-isogene kontrollen ved analyse over steder for dette vitaminet ($p < 0,05$) (tabell 8). Verdiene ligger imidlertid innenfor typiske verdier som er rapportert i litteraturen, samt toleranseintervallene for referansesortene som inngikk i studien (tabell 9).

Tabell 8. Resultater fra analyser av vitamin E i prøver fra testlinjen MON 87708 og kontrollinjen A3525. Fra feltforsøk i USA i 2009.

Komponenter analysert	Gj. snitt (SD) Variasjonsområde (g/100 g tørrvekt)		
	Kontroll A3525	MON 87708 usprøytet	MON 87708 dikamba-sprøytet
Vitamin E p ¹ =0,192; p ² =0,025	1,16 (0,16) 0,76 - 2,29	1,20 (0,16) 0,78 - 2,34	1,23 (0,16) 0,78 - 2,29

p¹=usprøytet; p²=sprøytet med dikamba

Tabell 9. Innhold av ulike vitaminer i soyabønne (per kg t.s.) (OECD 2009)

Vitamin	Enhet per kg t.s.	ILSI (2006, 2008)	NRC ¹ (1994, 1998, 2000)	USDA-ARS ² (2009)	DFL ² (1991)	Japan ¹ (2009)	Variasjons-område
Folsyre	mg	2,39-4,71	3,60-4,60	4,10	2,54	-	2,39-4,71
Vitamin A	IU		1600	2405			1600-2405
Beta-karoten	mg			14,21	4,15		4,15-14,21
Vitamin B ₁	mg	1,01-2,54	12,2	9,6	10,82	0,79-1,31	0,79-12,2
Vitamin B ₂	mg	1,90-3,21	2,9	9,5	5,68	0,25-0,51	0,25-9,5
Vitamin E	mg	1,9-61,7	20,1-44,4	9,3	16,39	1,25-10,75	1,25-61,7
Vitamin K	mg			0,51	2,08	4,47-45,86	0,47-45,86
Niacin	mg		24,4	17,8	27,43	0,80-2,23	0,80-27,43
Vitamin B ₄	mg		12,0	14,12	13,01	0,37-1,18	0,37-13,01

¹ NRC (National Research Council, USA) - Nutrient Requirements of Poultry (1994); of Swine (1998); of Beef Cattle (2000). Data based on roasted seeds

² Data converted from fresh weight to dry weight basis based on given moisture level

Mineraler

OECDs konsensusdokument fra 2001 har ikke satt opp mineraler som komponenter det skal måles for i soya (OECD 2001). I utkast til revidert konsensusdokument fra 2009 (revisjon 3) foreslås det at det bør analyseres for kalsium og fosfat i soyaprodukter som benyttes i fôr. Det blir også fremhevet at soyabønne er en god kilde til mineralene jern, kalium og magnesium. Data vedrørende disse mineralene kommer fra de internasjonale databasene ILSI (ILSI 2006, 2008), USDA Nutrient database (USDA-ARS 2009), US National Research Council (NRC 1998, 2000, 2001) og Stuttgart (DFL 1991).

Søkers dokumentasjon inneholder ingen analyser av mineraler.

Isoflavoner (fytoøstrogener)

Valget av analyseparametere er gjort i henhold til OECDs konsensusdokument for soya (OECD 2001, 2009). I henhold til søkers dokumentasjon er følgende isoflavoner målt: daidzein, glycitein, og genistein. Kombinerte analyser over steder viser signifikante forskjeller mellom kontroll og dikambasprøytet soya med hensyn på innhold av genistein og glycitein ($p < 0,05$). Søker har kun beregnet totalmengdene for isoflavongruppene daidzeiner, genisteiner og glyciteiner over steder (tabell 10).

Tabell 10. Resultater fra statistiske analyser av ulike isoflavoner i prøver fra testlinjen MON 87708 og kontrollinjen A3525. Fra feltforsøk i USA 2009.

Komponenter analysert (µg/g tørrvekt)	Gj. snitt (SD) Variasjonsområde (µg/g tørrvekt)		
	Kontroll A3525	MON 87708 usprøytet	MON87708 dikamba-sprøytet
Daidzein $p^1=0,198$; $p^2=0,079$	1047,06 (85,81) 602,94 - 1428,89	1079,89 (85,74) 598,21 - 1533,41	1091,97 (85,74) 564,42 - 1653,35
Genistein $p^1=0,151$; $p^2=0,033$	877,01 (66,63) 490,95 - 1114,91	909,68 (66,56) 520,61 - 1204,82	925,59 (66,56) 484,10-1302,97
Glycitein $p^1=0,081$; $p^2=0,048$	104,08 (4,24) 69,20 - 139,79	110,85 (4,21) 75,14 - 144,36	111,73 (4,21) 78,56 - 155,79

p^1 =usprøytet; p^2 =sprøytet med dikamba

Oligosakkarider og antinæringsstoffer

Valget av analyseparametere er gjort i henhold til OECDs konsensusdokument for soya (OECD 2001, 2009) (tabell 11). Variansanalyse over steder viser signifikante forskjeller mellom MON 87708 og kontroll for komponentene stakkyose og trypsinhemmer (usprøytet MON87708 sammenlignet med kontroll). Verdiene ligger innenfor typiske verdier som er rapportert i litteraturen.

Tabell 11. Resultater fra analyser av oligosakkarider og antinæringsstoffer fra testlinjen MON 87708 og kontrollinjen A3525. Fra feltforsøk i USA 2009.

Komponenter analysert	Gj. snitt (SD) Variasjonsområde		
	Kontroll A3525	MON 87708 usprøytet	MON87708 dikamba-sprøytet
Lektin (H.U./mg tørrvekt) $p^1=0,815$; $p^2=0,869$	2,38 (0,21) 0,056 - 5,78	2,44 (0,20) 0,45 - 4,80	2,42 (0,20) 0,87 - 4,75
Fytinsyre (% tørrvekt) $p^1=0,012$; $p^2=0,041$	1,27 (0,064) 0,85 - 2,38	1,19 (0,063) 0,85 - 1,51	1,20 (0,063) 0,85 - 1,61
Raffinose (% tørrvekt) $p^1=0,121$; $p^2=0,943$	0,73 (0,031) 0,62 - 0,87	0,74 (0,031) 0,61 - 0,95	0,73 (0,031) 0,61 - 0,92
Stakkyose (% tørrvekt) $p^1=0,018$; $p^2=0,001$	4,24 (0,092) 3,61 - 4,60	4,30 (0,092) 3,61 - 4,72	4,32 (0,092) 3,69 - 4,80
Trypsinhemmer (TIU/mg t.v.) $p^1=0,045$; $p^2=0,342$	35,35 (1,54) 21,91 - 53,65	39,18 (1,52) 32,50 - 52,29	37,12 (1,52) 25,37 - 49,28

p^1 =usprøytet; p^2 =dikamba-sprøytet

Fosfolipider

I OECDs konsensusdokument for soya for 2009 (revisjon 3) er det ikke foreslått at fosfatider, som er en sekkebetegnelse på fosfolipider, bør måles i lecitin. Konsensusdokumentet nevner imidlertid at lecitin benyttes i spebarnsmat. Søker har ikke analysert for innhold av fosfolipider i soyabønner og i lecitin.

Prosesserte produkter

Soyabønne blir prosessert til en rekke ulike formål, hovedsakelig fôr, olje og mel (OECD 2009) ([vedlegg 1](#)). Avfettet rostet mel blir hovedsakelig benyttet til fôr, mens avfettet mel blir brukt som mat. De ulike proteinfraksjonene fra avfettet soyamel blir brukt i forskjellige matvarer for mennesker. Soyaolje brukes primært i næringsmidler, som matolje og i salatdressinger.

Analyser av soyaolje

I dokumentasjonen fra Monsanto er det ikke presentert data fra analyser av soyaolje. I henhold til OECDs konsensusdokument (OECD 2009) er soyaolje en god kilde til vitamin K.

Grønne bladgrønnsaker, vegetabiliske oljer og plantemargarin er gode kilder for vitamin K. Et fermentert soyaprodukt er en god kilde for vitamin K₂, som er formen som produseres av bakterier. Vitamin K₂ produseres også av bakterier i menneskets tarm. Litteraturstudier utført av EFSA viser at gjennomsnittinntaket hos voksne i europeiske land og USA varierer fra 60 til 250 mikrogram/dag (EFSA 2008). Anbefalt inntak for både barn og voksne er 1 mikrogram/kg kroppsvekt/dag (EFSA 2008).

Etter faggruppens oppfatning er analyser av vitamin K i soyaolje ikke påkrevet. Dette fordi vitamin K-mangel er svært sjelden eller ikke eksisterende hos voksne.

Analyser av allergener fra soya.

I OECDs konsensusdokument for 2009 er ett av kapitlene viet allergener i soya. Soyabønner inneholder ca. 16 proteiner som binder IgE (L'Hocine & Boye 2007), og disse betraktes som potensielle allergener. Både uraffinert og raffinert soyaolje er vist å inneholde allergene proteiner (Ramazzoti *et al.* 2008).

OECDs konsensusdokument for 2009 gir ingen anbefalinger med hensyn på hvilke allergene proteiner i soya som bør analyseres.

3.3 Agronomiske egenskaper

I henhold til søkers dokumentasjon er det foretatt registreringer av totalt 14 ulike morfologiske og agronomiske karakterer, inkludert parametre som vitalitet hos frøplanten, plantetetthet, plantehøyde, legde, tidlighet (antall dager til blomstring), tap av belger, samt frøvekt og frøavling (tabell 12). Registreringene av testlinjen MON 87708 ble foretatt både på forsøksruter med og uten behandling med herbicidet dikamba. I tillegg oppgir søker at det er gjort visuelle observasjoner av abiotisk stress, samt sjukdoms- og insektsresistens fire ganger i løpet av vekstsesongen på forsøksruter som ikke ble sprøytet med dikamba. Parametrene varierte noe mellom forsøkslokaliteter avhengig av hvilke skadegjørere og hvilke miljøforhold som erfaringsvis var dominerende på stedet.

Kombinerte analyser over lokaliteter viste, med unntak av frøvekt ("100-frøvekt") ($p < 0,05$), ingen signifikante forskjeller mellom umodifisert kontroll og usprøytet testlinje MON 87708 (tabell 12) for de undersøkte agronomiske parametrene. MON 87708 ble vist å ha signifikant lavere frøvekt sammenlignet med nærisonen kontroll A3525 (14,6 vs. 15,6 g). Dette er utenfor variasjonsområdet for referansesortene som var inkludert i studien (15,0-17,7), men innenfor normalt variasjonsområde for soya som oppgis i litteraturen (12-18 g per 100 frø, Heatherly & Elmore 2004). Statistiske analyser innen lokaliteter viste 9 signifikante forskjeller mellom ubehandlet testlinje og konvensjonell kontroll

av totalt 71 sammenligninger (data ikke vist). Dette omfatter forskjeller i tidlighet og vanninnhold i frø mellom genotypene på henholdsvis 4 og 5 av de 8 lokalitetene. Resultatene var imidlertid ikke konsistente, noe som reflekteres i de kombinerte analysene.

Statistiske analyser over steder der forsøksruter behandlet med herbicidet dikamba ble sammenlignet med umodifisert kontroll, viste tilsvarende resultater som analysene av det ubehandlede plantematerialet (tabell 13). Med unntak av frøvekt ("100-frøvekt") ($p < 0,05$), ble det ikke detektert signifikante forskjeller mellom umodifisert kontroll og MON 87708 sprøytet med tiltenkt herbicid (tabell 14) for de undersøkte agronomiske parametrene. Også her ble MON 87708 vist å ha signifikant lavere frøvekt sammenlignet med nærisonen kontroll A3525 (14,6 vs. 15,6 g). Analyser innen steder viste 14 signifikante forskjeller mellom sprøytet MON 87708 og kontroll av totalt 71 sammenligninger (data ikke vist).

Resultater fra registreringer av abiotisk stress, inkludert tørke-, kulde- og frosttoleranse, viste ingen forskjeller mellom ubehandlet MON 87708 og kontroll. Tilsvarende observasjoner av resistens mot ulike skadegjørere av artropoder viste ikke signifikante forskjeller mellom forsøksruter med testlinje og kontroll for 52 av 59 sammenligninger. Forskjellene som ble detekterte var relatert til 5 ulike taxa, var relativt små og ikke konsistente over steder.

Resultater fra en studie av frøkvile og spireevne i vekstkammer viste ingen signifikante forskjeller mellom MON 87708 og nærisonen kontroll med hensyn på andel harde frø under noen av de undersøkte temperaturregimene (10, 20 og 30 °C).

Tabell 12. Resultater fra variansanalyse over steder for fenotypiske og agronomiske karakterer for nærisonen kontroll A3525 og testlinje MON 87708. MON 87708 er ikke behandlet med tiltenkt herbicid dikamba. Fra feltforsøk i USA vekstsesongen 2009.

Karakterer (enhet)	Tidspunkt for registrering	MON 87708	A3525	Referansesorter ¹	
		Gjennomsnitt (Variasjonsområde)	Gjennomsnitt (Variasjonsområde)	Minimum	Maksimum
Plantebestand vår (#/forsøksrute)	V2-V4	300,5 (222,0-340,0)	301,1 (266,0-343,0)	263,4	340,8
Frøplantevitalitet (1-9)	V2-V4	3,1 (1-9)	3,0 (1-7)	1,0	4,5
Antall dager til 50 % blomstring	R2-R2	214,8 (203,0-226,0)	214,6 (203,0-226,0)	205,0	226,0
Plantehøyde (cm)	R8	80,5 (51,8-102,6)	79,3 (51,8-100,6)	64,1	97,3
Legde (1-9)	R8	2,4 (1-7)	2,4 (1-7)	1,0	4,5
Tap av belger (1-9)	R8	1,1 (1-2)	1,1 (1-3)	1,0	1,5
Plantebestand høst (#/forsøksrute)	R8	266,3 (191,0-322,0)	266,8 (207,0-315,0)	219,5	305,5
Vanninnhold i frø (%)	Høsting	13,1 (10,6-18,0)	13,4 (10,4-18,0)	11,1	17,0

Vekt 100 frø (g)	Høsting	14,6* (12,0-17,0)	15,6 (13,0-18,0)	15,0	17,7
Avling (t/ha)	Høsting	3,2 (1,4-4,7)	3,1 (1,9-4,6)	2,0	4,0
Blomsterfarge	R2	Lilla	Lilla	Lilla	Lilla

* Indikerer statistisk signifikante forskjeller mellom testlinje (ikke sprøytet med dikamba) og nærisogen konvensjonell kontroll ($p < 0,05$).

¹ Minimums- og maksimumsverdier for 14 ulike konvensjonelle, umodifiserte referansesorter.

Tabell 13. Resultater fra variansanalyse over steder for fenotypiske og agronomiske karakterer for nærisogen kontroll A3525 og testlinje MON 87708 behandlet med tiltenkt herbicid dikamba. Fra feltforsøk i USA vekstsesongen 2009.

Karakterer (enhet)	Tidspunkt for registrering ¹	MON 87708	A3525	Referansesorter ²	
		Gjennomsnitt (Variasjonsområde)	Gjennomsnitt (Variasjonsområde)	Minimum	Maksimum
Plantebestand vår (#/forsøksrute)	V2-V4	298,9 (235,0-349,0)	301,1 (266,0-343,0)	263,4	340,8
Frøplantevitalitet (1-9)	V2-V4	3,0 (1-8)	3,0 (1-7)	1,0	5,5
Antall dager til 50 % blomstring	R2-R2	214,7 (203,0-226,0)	214,6 (203,0-226,0)	205,0	226,0
Plantehøyde (cm)	R8	80,2 (55,4-95,0)	79,3 (51,8-100,6)	64,1	97,8
Legde (1-9)	R8	2,2 (1-6)	2,4 (1-7)	1,0	4,5
Tap av belger (1-9)	R8	1,1 (1-2)	1,1 (1-3)	1,0	1,5
Plantebestand høst (#/forsøksrute)	R8	264,8 (120,0-323,0)	266,8 (207,0-315,0)	219,5	305,5
Vanninnhold i frø (%)	Høsting	13,1 (10,2-18,1)	13,4 (10,4-18,0)	11,1	17,0
Vekt 100 frø (g)	Høsting	14,6* (12,0-17,0)	15,6 (13,0-18,0)	15,0	17,7
Avling (t/ha)	Høsting	3,1 (1,5-4,7)	3,1 (1,9-4,6)	2,0	4,0
Blomsterfarge	R2	Lilla	Lilla	Lilla	Lilla

* Indikerer statistisk signifikante forskjeller mellom nærisogen konvensjonell kontroll og dikamba-behandlet testlinje ($p < 0,05$).

¹ Se forkortelser og ordforklaringer for beskrivelse av utviklingsstadier hos soya.

² Minimums- og maksimumsverdier for 14 ulike konvensjonelle, umodifiserte referansesorter.

3.4 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag

Analysen av ernæringsmessige komponenter er i hovedsak utført i tråd med OECDs konsensusdokument for soya (OECD 2001). Det er påvist statistisk signifikante forskjeller mellom MON 87708 og nær-isogen kontroll i enkeltparametere. Forskjellene er imidlertid ikke konsistente over forsøksfelt, og verdiene for de analyserte komponentene ligger innenfor typiske verdier for andre soyasorter som er rapportert i litteraturen, og innenfor variasjonsområdene til kommersielle referansesorter som er inkludert i søkeres dokumentasjon. Faggruppen konkluderer med at forskjellene som er påviste ikke har ernæringsmessig betydning.

Faggruppen påpeker imidlertid at søker ikke har foretatt analyser av fosfatider i lecitin, samt vitaminer som er nevnt i OECD dokumentet fra 2009. Det understrekes at konsensusdokumentet i størst mulig grad skal følges når det legges fram dokumentasjon på nivåene av næringsstoffer, antinæringsstoffer og metabolitter.

Feltforsøk over en vekstsesong i USA viser ingen signifikante forskjeller mellom den transgene soyalinjen MON 87708 (usprøytet og sprøytet med tiltenkt herbicid) og umodifisert kontroll med hensyn på fenotypiske og agronomiske egenskaper.

4 Dokumentasjon av toksisitet, allergenisitet og næringsverdi

4.1 Toksisitet

Akutt oral toksisitetsstudie på mus ved eksponering av renfremstilt DMO- protein

Monsanto har utført en akutt-toksisk studie på mus (studie MSL0022527) med oral eksponering av DMO-protein produsert av soya MON87708. Det er utført analyser av renheten (82 %) og enzymaktivitet til DMO-proteinet, samt renhet til BSA-proteinet (88 %). Den spesifikke enzymkatalyseaktiviteten til DMO-enzymet ble målt til 43,49 nmol dikamba/min/mg protein.

Akutt-toksisk studie på mus er utført i henhold til god laboratoriepraksis (GLP) (EU-direktiv 88/320/EC) og akutt oral toksisitetsretningslinjene fra U.S. EPA og OECD (U.S. EPA Health Effects Test Guidelines, OPPTS 870.1100; Acute Oral Toxicity (August 1998), OECD Guideline for Testing of Chemicals; Method No. 420: Acute Oral Toxicity-Fixed Dose Method; July 17, 1992). Fem hann- og hannmus, ca. 8 uker gamle, fra stamme Crl:CD-1 ble ved sondeføring eksponert for 140 mg DMO-protein/kg kroppsvekt. Som kontroll ble det benyttet bovint serumalbumin (BSA) (205 mg/kg kroppsvekt). Samtlige forsøksdyr ble observert for kliniske tegn på forgiftning over en periode på 15 dager. Observasjonene ble foretatt to ganger daglig. Undersøkelse av fôrintak og vekt av dyrene ble utført ved dag 0, 7 og 14.

Følgende parametre ble vurdert: "Unormal oppførsel ved håndtering", pels, skinn, holdning (posture), spyttavsondring, respirasjon, aktivitet/våkeperiode (arousal level), kramper, skjelving, unormale bevegelser, unormalt ganglag ("gait abnormalities"), tåreflyt, palpebral closure, exophthalmus, vurdering av avføring og urin, samt pupillestørrelse. Ved avslutning av forsøket ble alle dyrene avlivet, og bukholer, toraks, samt en rekke organer og vev ble undersøkt makroskopisk. Det ble ikke påvist økt mortalitet eller toksiske effekter på dyrene som ble eksponert for DMO. Det ble imidlertid påvist signifikant økning i gjennomsnittlig kroppsvekt hos hannmus sammenlignet hanner som fikk BSA,

men ikke hos hunnmus. NOAEL for hann- og hunnmus ble satt til 140 mg DMO-protein/kg kroppsvekt.

Arbeidsgruppens kommentarer sondeføringsforsøket:

”Acute oral toxicity”-studier (OECD 401 eller 423) er ikke anbefalte studier for beregning av NOAEL, siden disse studiene utføres i løpet av 14 dager. Fra 14 dagers akuttstudier bestemmes LD50, ikke NOAEL. I henhold til OECD retningslinje 401 og 423 ”Acute oral toxicity”, skal det benyttes tre doser pr kjønn, der den høyeste dosen er 2000 mg substans/kg kroppsvekt.

Føringsforsøk på broiler

Søknaden inneholder dokumentasjon fra ett 42-dagers føringsforsøk på Cobb x Cobb 500 broilere. Det ble benyttet totalt 800 dyr. Forsøksdyrene ble fordelt på 8 grupper med 100 dyr per gruppe, halvparten av hvert kjønn (studie MSL002551). Soyabønner som ble benyttet i dette forsøket kommer fra feltforsøk utført i Arkansas, Illinois og Nebraska vekstsesongen 2008. Soyabønner fra MON 87708, A3525 og 6 umodifiserte kommersielle sorter ble bearbeidet til soyamel av Monsanto. Broilerfôret ble utformet av Colorado Quality Research, Inc. Dyrene ble fôret med prosessert mel fra den transgene linjen MON 87708, nær-isogen kontrollinje A3525 og 6 umodifiserte kommersielle sorter. I tidlig vekstfase (0-21 dager) var andelen soyamel i fôret 32,5 %, i mellomvekstfasen og avslutningsfasen (21-42 dager) ca. 30,5 %. Føringsforsøket ble utført i 2010. Soyamelet ble undersøkt for mykotoksiner og pesticider, uten at det ble påvist mykotoksiner, organofosfater, organonitrogener, organoklorider eller metylkarbamater.

Følgende parameter ble undersøkt: mortalitet, vektøkning og føreffektivitet. Skrott, bryst, lår, leggmuskel, vinger, og abdominalt fett ble målt både som gjennomsnittlig vekt og som % av kroppsvekt til avkjølte, avlivede broilere. I henhold til søker ble det ikke påvist statistisk signifikante forskjeller mellom testlinjen MON 87708, kontrollinjen A3525 og de seks umodifiserte referansesortene.

Faggruppen og Arbeidsgruppen påpeker at søker ikke har angitt at det er foretatt analyser av dikamba i soyamel som er produsert fra MON 87708, og som er benyttet i føringsforsøket.

Føringsforsøk på rotter -90 dager

Monsanto har utført en 13 ukers (90 dagers) toksisitetstest på gnagere (rotter) med fôr som inneholdt mel fra MON 87708 og A3525 (rapport MSL0022868, med studie WIL-50370, 2010).

Føringsforsøket inkluderte hann- og hunnrotter, totalt 8 grupper à 12 rotter/kjønn. Forsøksdyrene ble fôret med standard rottefôr (PMI certified Rodent LabDiet #5002) tilsatt 15 % (Gruppe 1, 3, 5, 7) og 30 % (Gruppe 2, 4, 6, 8) soyamel. Standard rottefôr inneholder normalt 15 % soyamel. LabDiet of Purina Mills Inc. omformulerte standardfôret slik at det ble tilpasset et innhold med 15 % og 30 % mel fra MON 87708 og A3525, og 30 % mel fra de umodifiserte kommersielle sortene Williams 82 og Hoegemeyer 274. Bearbeiding av soyabønner til mel ble utført av Monsanto. Bearbeidet soyamel fra disse soyaene ble også benyttet i føringsforsøk med broilere. Soyabønner fra MON 87708, A3525 og de 2 umodifiserte kommersielle sorter ble bearbeidet til soyamel av Monsanto. Føringsforsøket er utført i henhold til GLP (U.S. EPA FIFRA 40 CFR part 160) og OECDs retningslinjer nummer 408 subkroniske tester på dyr (Guidelines for Testing of Chemicals, Health Effects Test Guidelines, Section 408). Fôret ble undersøkt for ernæringsrelaterede komponenter, samt aflatoksiner, tungmetaller og pesticider.

Alle forsøksdyrene ble observert to ganger daglig for døde eller døende individer, og kliniske undersøkelser ble utført en gang daglig. Kroppsvekt og fôrinntak ble målt på alle dyrene en gang per uke. Gjennomsnittlig inntak av soyamel for hanndyr var ca. 10 g og 20 g/kg kroppsvekt(kv)/dag, og for hunndyr ca. 12 g og 24 g/kg kv/dag. Det ble utført detaljerte kliniske undersøkelser, målinger av fôrinntak, makroskopiske og mikroskopiske undersøkelser av organene, samt klinisk patologisk undersøkelser av urin og blod fra samtlige dyr i hver gruppe ved avliving. Det ble ikke påvist vesentlige endringer i de undersøkte parametrene. I forhold til hunnrotter i kontrollgruppen, ble det

påvist signifikante lavere kroppevekt hos hunnrotter (4,7 % - 9,6 %) fôret med MON 87708. De statistiske forskjellene ble påvist i uke 6 og ukene 9 til 13. Det ble imidlertid ikke påvist signifikante forskjeller i kroppsvekt mellom kontroll- og hannrotter i testgruppen. I henhold til søker ble det ikke påvist andre testrelaterte kliniske endringer.

Faggruppen og Arbeidsgruppen påpeker at søker ikke har angitt at det er foretatt analyser av dikamba i soyamel som er produsert fra MON 87708, og som er benyttet i fôringsforsøket. Søker har imidlertid fått utført analyser av drikkevann, hvor det angitt at det er målt for dikamba.

Kommentarer fra arbeidsgruppen:

Arbeidsgruppen påpeker at NOAEL bør vurderes ut fra 90-dagers repeterte dosestudier. I disse sub-kroniske studiene benyttes to doser av henholdsvis testfôr og umodifisert kontrollfôr. Forsøksdyrene er eksponert over et så langt tidsrom at eventuelle uheldige helseeffekter ville blitt oppdaget. Rottene er også eksponert for høyere konsentrasjoner av DMO enn hva mennesker (>4 og >7 ganger for henholdsvis barn og voksne, 97,5 persentil (tabell 12)), og dyr ville vært eksponert for i en naturlig ernæringsmessig situasjon.

4.2 Allergenitet

DMO-protein

Med enkelte unntak, er proteiner som er matallergener generelt varme- og syrestabile. Proteinene er stabile både overfor mage- og tarmsafter, og er ofte hovedprotein-komponenter i matvaren. Typiske mengder er fra 1 til 80 % av proteininnholdet. DMO-proteinet som er benyttet i undersøkelsene for allergenitet er produsert av MON87708. Proteinene hadde i denne sammenhengen en renhet på 81 %. DMO ble testet i simulert mage (SGF)- og tarmsaft (SIF). Mengde DMO i SGF- og SIF-analysene var henholdsvis 104 µg og 72 µg. Nedbrytning av soya-produsert DMO i SGF ved pH 2 er hurtig, og DMO protein ble degradert fullstendig innen 30 sekunder. Påvisningsgrensen med fargestoffet Brilliant Blue G på SDS-PAGE gel er 0,0025 µg. DMO-proteinet ble fragmentert innen 0,5 minutter i SIF (pH 7,5). Påvisningen av DMO og fragmenter fra proteinet er utført med Western-blot ved bruk av antistoff mot proteinet. Søker hevder med grunnlag i disse testene at proteinet også brytes raskt ned i menneskets mage- og tarmkanal.

Søkers dokumentasjon inkluderer en undersøkelse av glykosylering av DMO-proteinet. DMO-protein ble renfremstilt fra frø (bønne) fra MON 87708-planter. Analyse av eventuelle bundne suktermolekyler på DMO-protein ble foretatt med metoden GE Glycoprotein Detection Module fra firmaet GE Healthcare. Transferrin ble brukt som positiv kontroll. Det ble ikke påvist suktermolekyler på DMO-proteinet.

På bakgrunn av at det ikke ble funnet sekvenshomologi til allergene proteiner, glykosylerings seter på DMO-proteinet, samt at mengden av DMO-protein i bønner fra MON 87708 er målt til ca. 0,01 % av totalt proteininnhold, konkluderer faggruppen og arbeidsgruppen med at det er lite sannsynlig at DMO-proteinet vil utgjøre et allergent potensiale for mennesker.

Spesifikk serumscreening:

For å evaluere om MON 87708 har fått endret innhold av allergener i forhold til kontrollsoya, har søker foretatt to spesifikke *in vitro* serumscreening ved bruk av sera fra personer med soyaproteinallergi og sera fra personer uten soyaproteinallergi (Bhakta 2010a, b). Vannekstrakter fra soyalinjene ble analysert ved hjelp av enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). I det ene forsøket ble det undersøkt på ekstrakter fra MON 87708, A3525 og 17 kommersielle soyalinjer (Bhakta 2010a), i det andre ble det undersøkt på ekstrakter fra MON87708 og A3252 (2010b). Påvisning med sera fra soyaallergikere og kontrollene viste ingen forskjeller i reaktivitet mot ekstrakter fra MON87708, A3525 og de kommersielle soyalinjene (2010a).

Som positiv kontroll ble det benyttet soya-spesifikke IgE fra serum PEI 163.

For om mulig å påvise endret sammensetning av allergene proteiner i MON 87708 ble det også foretatt gelelektroforetiske undersøkelser av soyaekstrakter fra MON 87708 og A3525 umodifisert soya (Bhakta 2010b). Det ble utført både en-(1D) og todimensjonal (2D) SDS-gelelektroforese av ekstraktene, etterfulgt av Western-blot av gelene og påvisning med sera fra kontrollpersoner (pooled), 8 soya-allergikere og serum PEI 163. Ved 1D-gel og Western-blot ble det påvist et lavt nivå av uspesifikk binding til proteiner ved bruk av sera fra kontrollpersonene. Ved bruk av sera fra soya-allergikere ble det ikke påvist forskjeller mellom ekstraktene fra umodifisert soya A3252 og MON87708. 2D-gelanalyser med ekstrakter fra MON 87708, PEI 163 og A3525, etterfulgt av Western-blot og påvisning med sera fra åtte soya-allergikere og kontroll viser i henhold til søker at det ikke er endringer mht soya-allergener i umodifisert - og genmodifisert soya.

Søker hevder at innsetting av DMO-proteinet i soya ikke fører til kvalitative og kvantitative endringer av endogene allergene proteiner i MON 87708.

4.3 Vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag

DMO-proteinet, som uttrykkes som følge av genmodifiseringen, har ingen likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at de kan virke som allergener. Basert på testene som er omtalt i søkers dokumentasjon, dvs. at det i proteinet ikke er påvist aminosyresekvenser som er lik allergene proteins epitoper, at proteinet brytes raskt ned av mage-tarmsaft, samt at konsentrasjonen av DMO-protein er svært lav (ca. 0,01 %), anser faggruppen det som lite trolig at proteinet medfører et signifikant større potensiale for utvikling av matallergi hos mennesker sammenlignet med umodifisert soya. Akutte fôringsstudier (oral sondefôring) på mus med reinfremstilt DMO-protein, 42 – og 90 dagers fôringsforsøk med henholdsvis broilere og rotter viste ingen skadelige helseeffekter.

Fiskemel og fiskeolje har til en viss grad blitt erstattet av mel og oljer fra planter. Soyamel og soyaolje er i dag viktige ingredienser i fôr til marine fisk. Arbeidsgruppen anmoder, via innspill til EFSA Extranet, at søker utfører fôrstudier på fisk, for eksempel laksefisker.

Arbeidsgruppen påpeker også at det ikke er utført analyser av de kamba metabolittene DCSA, DCGA og 5-OH-dikamba. Dette burde ha vært utført. Arbeidsgruppen anbefaler søker å gi en beskrivelse av alle herbicider som benyttets ved dyrking av MON 87708, og anbefaler også at søker analyserer for herbicidenes metabolitter i MON 87708.

5 Miljørisikovurdering

Monsanto sin søknad om godkjenning av den transgene soyalinjen MON 87709 under forordning 1829/2003/EF omfatter bruksområdene næringsmidler, fôrvarer, import og prosessering. Søknaden gjelder ikke dyrking. Miljørisikovurderingen av MON 87709 er derfor avgrenset til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport og prosessering til mat, fôr og industrielle formål. I tillegg vil indirekte eksponering gjennom gjødsel fra husdyr fôret med genmodifisert soya representere en mulig kilde til uønsket genspredning.

5.1 Potensiale for ikke-tilsiktete effekter på fitness relatert til genmodifiseringen

Soya (*Glycine max* (L.) Merr.) er stedegeen i nordlige og sentrale deler Kina, og regnes som en av verdens eldste kulturplanter (OECD 2000). Planten dyrkes kommersielt i over 35 land, med USA, Kina, Nord- og Sør-Korea, Brasil og Argentina som de dominerende produsentlandene (FAOSTAT 2006). I Europa dyrkes det soya først og fremst i Italia, Romania, Frankrike, Ungarn og Østerrike. Det er ingen produksjon av soya i Norge.

Dyrket soya er en ettårig art med nesten utelukkende selvbefruktning (~99 %) (Lu 2005). Frø av dyrkede former av soya har normalt ingen form for frøkvile. Lav frosttoleranse, predasjon, råte og spiring gjør at soyafrøene normalt ikke vil overleve til neste vekstsesong. Kravet til spiretemperatur er høyt og frøplantene er dessuten svært sensitive for lave temperaturer. Planten krever lang vekstsesong for frømodning. Under norske vekstforhold vil derfor eventuell planter spirt fra spillfrø ikke kunne reprodusere.

Til tross for omfattende dyrking over mange år i Europa og USA er det ikke påvist noen risiko knyttet til spredning, etablering og invasjon av naturlige habitater eller andre arealer utenfor jordbruksområder. Det er ingen stedegeen eller introduserte viltvoksende arter i den europeiske flora som soya kan hybridisere med (OECD 2000). Soya hybridiserer med andre ettårige arter i underslekten *Soya*, dvs. den viltvoksende arten *G. soja* og ugrasformen *G. gracilis*. Begge artene er endemiske i Asia, og det er ikke observert forekomster av naturaliserte populasjoner verken i Europa eller Amerika (OECD 2000). Det er ikke rapportert om spontant hybridisering mellom soya og flerårige arter i underslekten *Glycine*.

Spredning av soya til andre habitater i Europa er i hovedsak begrenset av manglende frøkvile, liten toleranse for lave temperaturer og dårlig konkurranseevne. Det er ikke påvist forskjeller mellom soyalinjen MON 87708 og konvensjonelle sorter med tilsvarende genetisk bakgrunn for disse karakterene, og det er ikke grunn til å anta at den introduserte egenskapen vil medføre økt fitness utenfor dyrkingsmiljø i forhold til ikke-transgene sorter av soya.

5.2 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.

5.2.1 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 2004, 2009; 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 MON 87708 skal kunne overføres til andre enn naturens kryssingspartnere ved detekterbare frekvenser i laboratoriestudier. Det er gjort

forsøk som ser på stabilitet og opptak av DNA fra tarmkanalen hvor mus er oralt tilført M13 DNA. Det tilførte DNAet var sporbart i avføring opp til syv timer etter fôring. Svært små mengder av M13 DNA (<0.1 %) kunne spores i blodbanene i en periode på maksimum 24 timer, mens M13 DNA ble funnet i opptil 24 timer i lever og milt (Schubbert *et al.* 1994). Ved oralt inntak av genmodifisert soya er det vist at DNA er mer stabilt i tarmen hos personer med utlagt tarm sammenlignet med kontrollgruppen (Netherwood *et al.* 2004). I kontrollgruppen ble det ikke påvist GM DNA i feces. Nielsen *et al.* (2000) og De Vries & Wackernagel (2002) har undersøkt persistens av DNA og opptak av GM DNA i jord. I disse laboratorieforsøkene ble det påvist svært små mengder DNA som var overført fra planter til bakterier.

Disse mengdene må imidlertid multipliseres med skalaen for dyrking, som er svært omfattende. I studiene til De Vries & Wackernagel var forutsetningen for overføring sekvenshomologi mellom plantetransgenet og mottagerbakterien. 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 og/eller miljøet, er sannsynligheten for at horisontal genoverføring vil gi selektive fordeler eller økt fitness på mikroorganismer svært liten (Nielsen 2003). Det er derfor usannsynlig at gener fra MON 87708 vil etableres stabilt i genomet til mikroorganismer i miljøet eller i fordøyelseskanalen hos mennesker eller dyr. Det påpekes imidlertid at det er begrensninger i metodikk (Nielsen & Townsend 2004).

5.2.2 Vertikal genoverføring

Soya dyrkes ikke i Norge, og arten har ikke viltvoksende populasjoner eller nærstående arter utenfor dyrking i Europa. Utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport, håndtering og prosessering vil derfor ikke medføre risiko for spredning av transgener til økologiske eller konvensjonelt dyrkede sorter, eller til ville populasjoner og arter utenfor jordbruksområder i Norge.

Potensialet for krysspollinering mellom MON 87708 og konvensjonelt foredlede soyasorter i dyrkingsområder for soya i Europa vil avhenge av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport, håndtering og prosessering. Det er imidlertid lite sannsynlig at sporadiske enkeltplanter vil spre signifikante mengder pollen til konvensjonelle dyrkingsfelt, og risiko for utkryssing med dyrkede sorter vurderes derfor til å være ubetydelig. Økt herbicidtoleranse vil ikke representere noen selektiv fordel for spredning av soya i Europa.

5.3 Miljøovervåkningsplan

I følge direktiv 2001/18/EF, annekse VII, er formålet med overvåkningsplanen 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 overvåkningsplanen 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 overvåkningsplan. I sistnevnte tilfelle skal VKM gi en vurdering av kvaliteten på søkers overvåkningsplan, 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.

Søknaden EFSA/GMO/NL/2011/93 omfatter ikke dyrking, og potensiell miljøeksponering av den transgene soyalinjen er derfor avgrenset til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport og prosessering til mat, fôr og industrielle formål. I tillegg vil indirekte eksponering gjennom gjødsel fra husdyr føret med genmodifisert soya representere en mulig kilde til uønsket genspredning. Miljøriskovurderingen som er presentert av søker identifiserer ingen endret risiko for miljø i forhold til annen soya. Monsanto har derfor ikke utarbeidet spesifikke strategier for risikohandtering eller en særskilt plan for overvåking av denne eventen.

Tatt i betraktning tiltenkt bruksområde for MON 87708 anser Faggruppe for GMO at det ikke er behov for å iverksette særskilt program for overvåking av soyalinjen.

5.4 Vurdering basert på tilgjengelig dokumentasjon

Søknaden gjelder godkjenning av soyalinjen MON 87708 for import, prosessering og til bruk i næringsmidler og fôrvarer, og omfatter ikke dyrking. Med bakgrunn i tiltenkt bruksområde er miljøriskovurderingen avgrenset til mulige effekter av utilsiktet frøspredning i forbindelse med transport og prosessering, samt indirekte eksponering gjennom gjødsel fra husdyr føret med genmodifisert soya.

Det er ingen indikasjoner på økt sannsynlighet for spredning, etablering og invasjon av soyalinjen i naturlige habitater eller andre arealer utenfor jordbruksområder som resultat av frøspill i forbindelse med transport og prosessering. Soya dyrkes ikke i Norge, og arten har ikke viltvoksende populasjoner eller nærstående arter utenfor dyrking i Europa. Det er derfor ikke risiko for utkryssing med dyrkede sorter eller ville planter i Norge.

6 Vurdering av søkers dokumentasjon, kunnskapshull

Helse- og miljøriskovurderingen av den genmodifiserte soyalinjen MON 87708 er basert på søkers dokumentasjon som er gjort tilgjengelig på EFSA's nettside GMO Extranet. I tillegg er det benyttet uavhengige faglig ekspertise og andre vitenskapelige publikasjoner i vurderingen.

Faggruppen finner at dokumentasjonen er tilstrekkelig for å foreta en foreløpig risikovurdering av den genmodifiserte soyalinjen 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, samt i henhold til kravene i EUs forordning 1829/2003/EF og utsettingsdirektiv 2001/18/EF.

Faggruppen har imidlertid, via innspill til EFSA Extranet, etterspurt mer informasjon relatert til metabolittene DCSA, DCGA and 5-OH-dikamba. Faggruppen og arbeidsgruppen mener at søker skal analysere disse metabolittene. Faggruppen og arbeidsgruppen etterlyser mer informasjon om alle herbicider som er benyttet ved dyrking av MON87708, samt analyser av deres metabolitter.

Risikovurdering av den genmodifiserte soyalinjen vil ferdigstilles av faggruppen når endelig dokumentasjon fra søker foreligger.

7 Innspill til EFSA GMO Extranet søknad EFSA/GMO/NL/2011/93

General comments

The GMO Panel of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety has not found any analysis of the residues of the herbicide applied nor its metabolites as part of the compositional analysis. It is of importance to know the residues level, because the herbicide resistance provided by the genetic modification allows a more intensive use of the herbicide and it enables the plant to degrade the herbicide into metabolites which naturally would not occur in plants in the same concentrations. The metabolites, DCSA, DCGA and 5-OH-dikamba should also be analysed. We recommend that the applicant provides a description of all herbicides which may be used in the cultivation of MON87708 and their metabolites. Moreover an analysis of the soybean with regard to the herbicide applied and their metabolites is mandatory.

D.07.08

Toxicology

The GMO Panel of the Norwegian Scientific Committee for Food Safety has evaluated soya MON 87708 as a food and feed ingredient. The acute toxicity study is performed using 140 mg protein/kg bw. This is a very low amount according to the OECD guidelines (OECD guidelines 420). If the acute study is performed with a fixed dose the exposure limit is 2000 mg test substance/kg bw. Moreover, a NOAEL is determined based on this acute study. According to the OECD guidelines it is not recommended to determine NOAEL based on acute oral toxicity studies since they limited to a 14 days observation period. The acute study is designed for determination of LD50.

NOAEL should be determined based on the 90 days sub-chronic study (OECD 408).

All animal experiments are performed using soya unexposed to Dikamba. Herbicide treated soya should have been included in the animal experiments, and the residue level of the herbicide and its metabolites should have been analysed.

Fish meal and fish oil has to some extent been replaced by plant meal and plant oil. Soy meal and soy oil is today important ingredients in feed for marine fish. The Norwegian GMO Panel request that the applicant perform feeding studies on fish, e.g. salmonides.

Foreløpig vurdering basert på tilgjengelig datagrunnlag

Molekylær karakterisering

Faggruppen vurderer karakteriseringen av det rekombinante DNA-innskuddet i MON 87708, 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 det rekombinante innskuddet i soyalinjen.

Komparative analyser

Analysen av ernæringsmessige komponenter er i hovedsak utført i tråd med OECDs konsensusdokument for soya (OECD 2009). Det er påvist statistisk signifikante forskjeller mellom soyahybrid MON 87708 og kontroll i enkeltparametere. Forskjellene er imidlertid ikke konsistente over forsøksfelt, og verdiene for de analyserte komponentene ligger innenfor typiske verdier for andre soyasorter som er rapportert i litteraturen, og innenfor variasjonsområdene til kommersielle referansesorter som er inkludert i søkers dokumentasjon.

Faggruppen og arbeidsgruppen påpeker at søker ikke har foretatt analyser av fosfatider i lecitin, mineraler, vitamin K, vitamin E og folinsyre. Det understrekes at konsensusdokumentet i størst mulig grad skal følges når det legges fram dokumentasjon på nivåene av næringsstoffer, antinæringsstoffer og metabolitter.

Feltforsøk over en vekstsesong i USA viser med unntak av frøvekter, ingen signifikante forskjeller mellom den transgene soyalinjen MON 87708 (usprøytet og sprøytet med tiltenkt herbicid) og umodifisert kontroll med hensyn på fenotypiske og agronomiske egenskaper.

Toksisitet og allergenitet

Akutte 14 dagers føringstudier (oral sondeføring EPA-OPPTS (870.1100)) på mus med reinfremstilt DMO-protein, 90 dagers føringforsøk på rotter og 42 dagers føringforsøk med broilere viste ingen skadelige helseeffekter.

Faggruppen og arbeidsgruppen har påpekt, ved innspill til EFSA Extranet, at 90-dagers repeterte dosestudier bør benyttes ved fastsettelse av NOAEL. I 90-dagers repeterte studiene er det brukt minst to doser av testfôret, samt kontrollfôr av umodifisert soya. Forsøksdyrene er eksponert over et så langt tidsrom at eventuelle uheldige helseeffekter ville blitt oppdaget. Rottene er også eksponert for høyere konsentrasjoner av DMO enn hva mennesker og dyr ville vært eksponert for i en naturlig ernæringsmessig situasjon.

DMO-proteinet som uttrykkes som følge av genmodifiseringen, har ingen likheter med kjente allergener eller egenskaper som tilsier at proteinet kan virke som allergen. Basert på testene som er omtalt i søkers dokumentasjon, dvs. at det i proteinet ikke er påvist aminosyresekvenser som er lik allergene proteins epitoper, at proteinet brytes raskt ned av mage-tarmsaft, samt at konsentrasjonen av DMO-protein er svært lave (ca. 0,01 % av total proteinmengde), anser faggruppen det som lite trolig at proteinet medfører et signifikant større potensiale for utvikling av matallergi hos mennesker sammenlignet med umodifisert soya. Det er ikke påvist økt mengde allergener med IgE-epitoper i soyaen eller kvalitative endringer av slike allergener.

Søker hevder at innsetting av DMO-proteinet i soya ikke fører til kvalitative og kvantitative endringer av endogene allergene proteiner i MON 87708.

På bakgrunn fra dokumenterte forsøk med DMO-protein vedlagt den vurderte søknaden, konkluder faggruppen med at det er lite sannsynlig at eksponering for DMO-protein i seg selv, og i de mengder som tilføres via mat og fôr fra den genmodifisert soyaen, vil føre til helseskade.

Fiskemel og fiskeolje har til en viss grad blitt erstattet av mel og oljer fra planter. Soyamel og soyaolje er i dag viktige ingredienser i fôr til marine fisk. Søker har ikke utført toksisitetsstudier på fisk med fôr som inneholder soya MON 87708. Arbeidsgruppen har derfor anmodet søker, via Extranett, om å utføre fôrstudier på fisk, for eksempel laksefisker.

Den foreløpige vurderingen har også funnet at det ikke er utført analyser av dikamba metabolittene DCSA, DCGA og 5-OH-dikamba. Mangel på slike analyser er påpekt ved innspill til Extranet. Arbeidsgruppen anbefaler søker å gi en beskrivelse av alle herbicider som benyttets ved dyrking av MON 87708, og anbefaler også at søker analyserer for herbicidenes metabolitter i MON 87708.

Miljørisiko

Søknaden gjelder godkjenning av soyalinjen MON 87708 for import og prosessering under direktiv 2001/18/EF del C og til bruk i næringsmidler og fôrvarer under forordning (EF) 1829/2003. Faggruppen har derfor ikke vurdert mulige miljøeffekter knyttet til dyrking av soyalinjen. Det er ingen indikasjoner på økt sannsynlighet for spredning, etablering og invasjon av soyalinjen i naturlige habitater eller andre arealer utenfor jordbruksområder som resultat av frøspill i forbindelse med transport og prosessering. Soya dyrkes ikke i Norge, og arten har ikke viltvoksende populasjoner eller nærstående arter utenfor dyrking i Europa. Det er derfor ikke risiko for utkryssing med dyrkede sorter eller ville planter i Norge.

Referanser

- APHIS-USDA (2010) Petition for the Determination of Nonregulated Status for Dicamba-Tolerant Soybean MON 87708. Monsanto Petition Number: 10-SY-210U.
- Australia (2011) Application A1063. Food derived from herbicide-tolerant soybean line MON87708. Assessment Report.
http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/A1063%20GM%20Soybean%20MON87708%20AR.pdf
- Barker RF, Idler KB, Thompson DV, Kemp JD. (1983) Nucleotide sequence of the T-DNA region from the *Agrobacterium tumefaciens* octopine Ti Plasmid pTi15955. *Plant Mol Biol*, 2: 335-350.
- Bensasson D, Boore JL, Nielsen KM. (2004) Genes without frontiers. *Heredity*, 92: 483-489.
- Canada (2011) <http://www.inspection.gc.ca/english/plaveg/bio/subs/subliste.shtml>
- CERA (2010) Center for Environmental Risk Assessment. GM Database for safety information.
http://cera-gmc.org/index.php?action=gm_crop_database
- Coruzzi G, Broglie R, Edwards C, Chua N. (1984) Tissue-specific and light-regulated expression of a pea nuclear gene encoding the small subunit of ribulose-1,5-bisphosphate carboxylase, *EMBO J*, 3: 1671-1679.
- de Jonge JD, Knippels LMJ, Ezendam J, Odink J, Penninks AH, van Loveren H. (2007) The importance of dietary control in the development of a peanut allergy model in Brown Norway rats. *Methods*, 41: 99-111.
- DFL (1991) (Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, 1991), "Composition of Soybeans-Distribution of Nutrients (in Dried Seeds)", WVG, Stuttgart, - available online at the Internet Symposium on Food Allergens Vol. 12: pp. 51-79 (1991-35 (2000), Allergen data Collections; Soybean (*Glycine max*).
[www.food-allergens.de/symposium-vol1\(2\)/data/soy/soy-composition.htm](http://www.food-allergens.de/symposium-vol1(2)/data/soy/soy-composition.htm)
- Depicker A, Stachel S, Dhase P, Zambryski P, Goodman HM. (1982) Nopaline Synthase: Transcript Mapping and DNA Sequence. *J Mol Appl Genet*, 1(6): 561- 573.
- EFSA (2004) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. *The EFSA Journal* 48: 1-18. http://www.efsa.europa.eu/en/science/gmo/gmo_opinions/384.html
- EFSA (2006) Guidance document of the scientific panel on genetically modified organisms for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed. 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 (2008) Vitamin K2 added for nutritional purposes in foods for particular nutritional uses, food supplements and foods intended for the general population, and Vitamin K2 as a source of vitamin K added for nutritional purposes to foodstuffs, in the context of Regulation (EC) N° 258/971. *The EFSA Journal*, 822: 1- 31.

- EFSA (2009) Use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) and the Panel on Biological Hazards (BIOHAZ). The EFSA Journal, 1034: 1-82.
http://www.efsa.europa.eu/cs/BlobServer/Statement/gmo_biohaz_st_ej1108_ConsolidatedARG_en.pdf?ssbinary=true
- EFSA (2011) Guidance for risk assessment of food and feed from genetically modified plants. The EFSA Journal, 9(5): 2150.
- EHC (1999) *Bacillus thuringiensis*. Environmental Health Criteria Monograph 217, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Geneva, 1999.
- EPA-FIFRA (1989) US Environmental Protection Agency, Title 40 CFR, Part 160-Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act (FIFRA); Good Laboratory Practice Standards, Final Rule.
- FAOSTAT (2006) <http://faostat.fao.org>
- Filippinene (2011) http://biotech.da.gov.ph/Decision_docs_direct.php
- Fluhr R, Moses P, Morelli G, Coruzzi G, Chua NH. (1986) Expression dynamics of the pea *rbcs* multigene family and organ distribution of the transcripts, EMBO Journal, 5: 2063-2071.
- Heatherly LG, Elmore RW. (2004) Managing inputs for peak production. In: Boerma HR, Specht JE (eds) Soybeans: improvement, production and uses. American Society of Agronomy, Crop Science Society of America & Soil Sciences Society of America, Madison, Wisconsin, USA, pp 451-536.
- Herman PL, Behrens M, Chakraborty S, Chrastil BM, Barycki J, Weeks DP. (2005) A three-component dicamba O-demethylase from *Pseudomonas maltophilia*, strain DI-6: gene isolation, characterization, and heterologous expression, J Biol Chem, 280: 24759-24767.
- ILSI (2006) Crop Composition Database, International Life Science Institute. Washington D.C., website. <http://www.cropcomposition.org>
- ILSI (2008) ILSI Crop Composition Database (2008) International Life Science Institute, Washington, DC. Accessible at: <http://www.cropcomposition.org/>.
- Japan (2009) NFRI-NARO (National Food Research Institute; NARO, Japan) (2009), "Food Composition Database for Safety Assessment of Genetically Modified Crops as Foods and Feeds", Soybean, available online at: <http://afdb.dc.affrc.go.jp/afdb/index-e.asp>
http://www.bch.biodic.go.jp/download/en_lmo/MON87708enUR.pdf
- L'Hocine L, Boye JJ. (2007) Allergenicity of Soybean: New Developments in Identification of Allergenic Proteins, Cross-Reactivities and Hypoallergenization Technologies. Crit Rev Food Sci and Nutr, 47: 2127-2143.
- Lid J, Lid DT. (2005) Norsk flora. Det Norske Samlaget, Oslo. 7. utgave. 1230 s. ISBN: 82-521-6029-8.
- Lu BR. (2005) Multidirectional gene flow among wild, weedy and cultivated soybeans. In: (Gressel J ed.): Crop Fertility and Volunteerism. CRC- Taylor and Friends (Boca Raton): 137-147.
- Maiti IB, Shepherd RJ. (1998) Isolation and expression analysis of peanut chlorotic streak caulimovirus (PCISV) full-length transcript (FLt) promoter in transgenic plants. Biochem Biophys Res Com, 244: 440-444.

- 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.
- Nielsen KM, van Elsas JD, Smalla K. (2000) Transformation of *Acinetobacter* sp. BD413 (pFG4deltanptII) with transgenic plant DNA in soil microcosms and effects of kanamycin on selection of transformants. *Applied Environmental Microbiology*, 66: 1237-42.
- Nielsen K. (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 (Italy)*, 1: 96-149.
- Nielsen KM, Townsend JP. (2004) Monitoring and modeling horizontal gene transfer. *Nature Biotechnol*, 22(9): 1110-1114.
- Niepel M, Gallie DR. (1999) Identification and characterization of the functional elements within the tobacco etch virus 5' leader required for capindependent translation. *J Virol*, 73: 9080-9088.
- NRC (1994) *Nutrient Requirements of Poultry (9th Revised Edition)*, Sell J.L., Kratzer F.H., Latshaw J.D., Leeson S.L., Morant E.T., Parson C.M., Waldroup P.W., eds. Nat. Academy Press, Washington D.C., U.S.A.
- NRC (1998) *Nutrient Requirements of Swine (10th revised Edition)*, Cromwell G.L., Baker D.H., Ewan R.C., Kornegay E.T., Lewis A.J., Pettigrew J.E., Steele N.C., Thacker P.A., eds. Nat. Academy Press, Washington D.C., U.S.A.
- NRC (2000) *Nutrient Requirements of Beef Cattle (Update of the 7th Revised Edition-1996)*, Buchanan-Smith J.G., Berber L.L., Ferrell C.L., Fox D.G.G, Galyean M.L., Hutcheson D.P., Klopfenstein T.J., Spears J.W., eds. Nat. Academy Press, Washington D.C., U.S.A.
- NRC (2001) *Nutrient Requirements of Dairy Cattle (7th Revised Edition)*, Clark J.H., Beede D.K., Erdman R.A., Goff J.P., Grummer R.R., Linn J.G., Pell A.N., Schwab C.G., Tomkins T., Varga G.A., Weiss W.P., eds. Nat. Academy Press, Washington D.C., U.S.A.
- OECD (1997) *OECD Series on Principles of Good Laboratory Practice AND Compliance Monitoring, Number 1. OECD Principles on Good Laboratory Practice (revised 1997) ENV/MC/CHEM (98)17.*
- OECD (2000) *Consensus Document on the Biology of Glycine max (L.) Merr. (Soybean). Series on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology, Series on Harmonization of Regulatory Oversight in Biotechnology No.15 document, ENV/JM/MONO (2000) 9.* [http://www.olis.oecd.org/olis/2000doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono\(2000\)9](http://www.olis.oecd.org/olis/2000doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono(2000)9)
- OECD (2009) *Consensus Document on Compositional Consideration for New Varieties of Soybean: Key Food and Feed Nutrients and Anti-nutrients. Revised document. Organisation for Economic Co-operation and Development, Paris.* [http://www.olis.oecd.org/olis/2001doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono\(2001\)15](http://www.olis.oecd.org/olis/2001doc.nsf/LinkTo/env-jm-mono(2001)15)
- Plantevernguiden (2011) <http://www.plantevernguiden.no/>
- Ramazzoti M, Mulinacci N, Pazzagli L, Moriondo M, Manao G, Vincieri FF, Degl'Innocenti D. (2008) Analytic Investigations on Protein Content in Refined Seed Oils: Implications in Food Allergy. *Food Chem Toxicol*, 46 (11): 3383-3388.

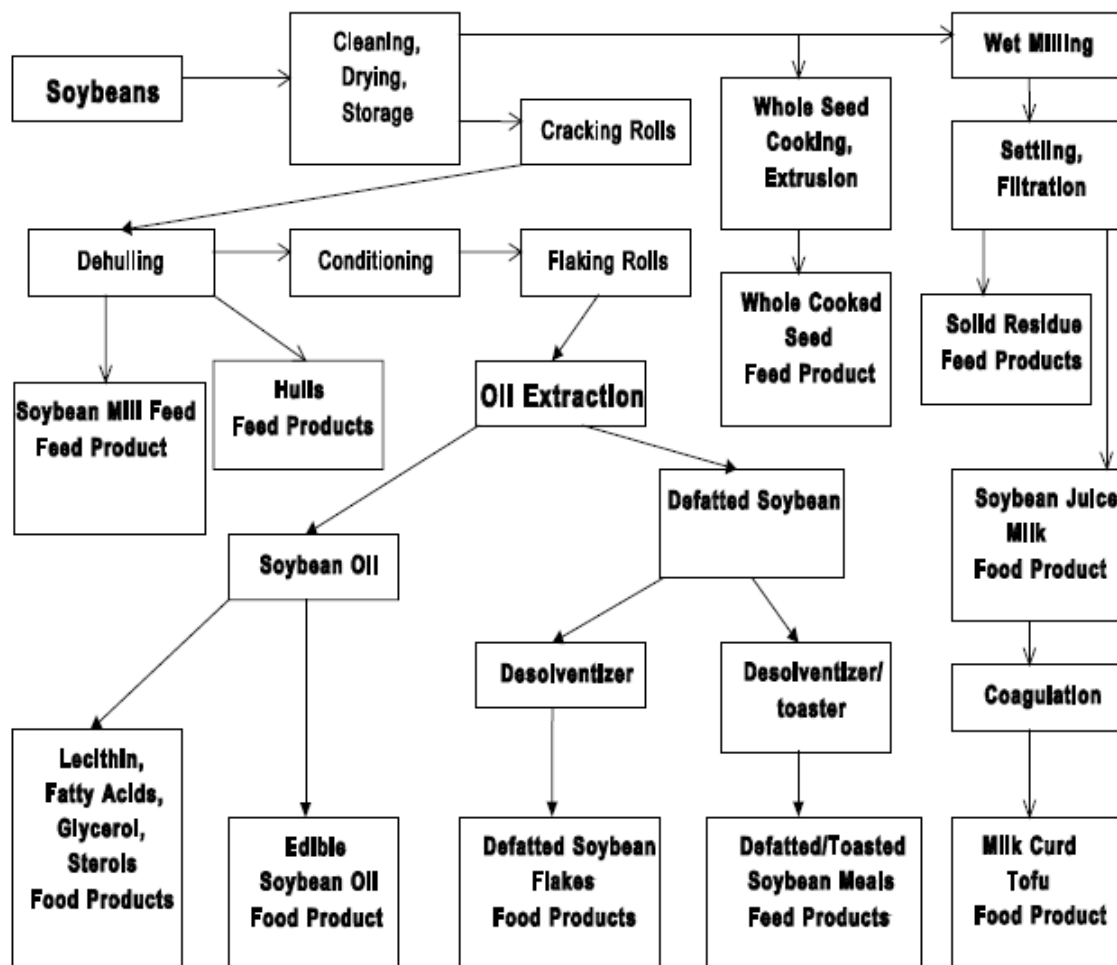
- TemaNord (1998) Safety Assessment of Novel Food Plants: Chemical Analytical Approaches to the Determination of Substantial Equivalence. TemaNord 1998:591. ISBN 92-893-0263-1.
- USDA-ARS (Agriculture Research Service) (2009) USDA Nutrient Database for Standard Reference, Release 22, Nutrient Data Laboratory Home Page, USDA, Washington D.C., website <http://www.ars.usda.gov/Services/docs.htm?docid=8964>
- 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.
- Wang X-Z, Li B, Herman PL, Weeks DP. (1997) A three-component enzyme system catalyzes the O demethylation of the herbicide dicamba in *Pseudomonas maltophilia* DI-6. Appl Environm Microbiol, 63: 1623-1626.
- Zambryski P, Depicker A, Kruger K, Goodman HM. (1982) Tumor induction by *Agrobacterium tumefaciens*: analysis of the boundaries of T-DNA. J Mol Appl Genet, 1: 361-370.

Vedlegg 1

Prosessering av soyabønne.

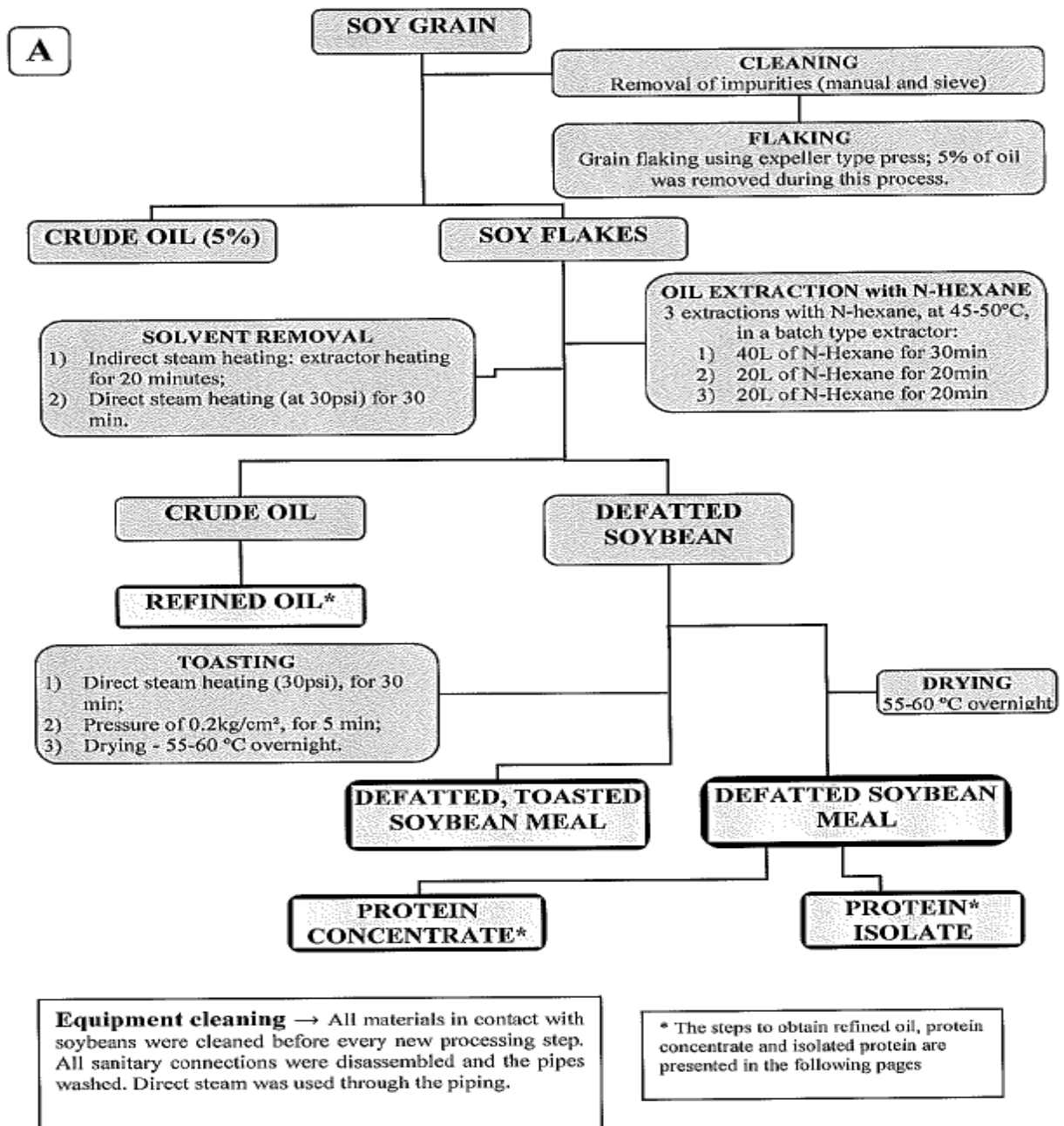
Ved prosessering av soyabønne dannes det en rekke produkter, som olje, proteinisolat, proteinkonsentrat, avfette rostet mel, avfettet mel, fôrprodukter m.m., se oversikt hentet fra OECDs soyadokument. Søker har lagt ved oversikter over produksjon av de forskjellige fraksjonene som ble produsert hos ITAL, se oversikt merket henholdsvis figur A, B og C.

WHOLE SOYBEAN PROCESSING

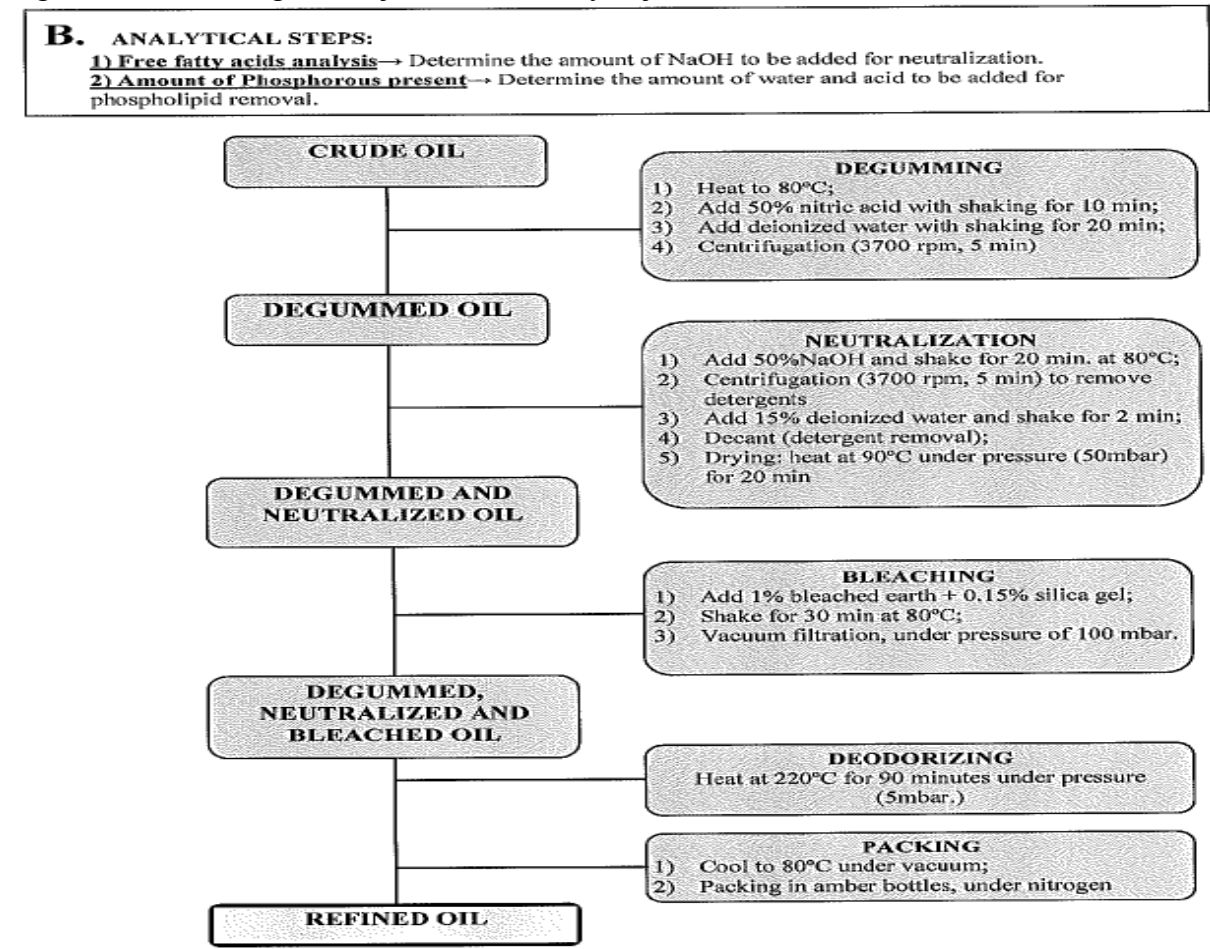


Søkers skjematisk fremstilling av prosessering av soyabønne (figur A), soyaolje (figur B) og proteinisolat og proteinkonsentrat (figur C).

Figur A. Prosessering av soyabønne



Figur B: Prosessering av råolje til raffinert soyaolje



Figur C: Prosessering av avfettet soyamel til proteinisolat og proteinkonsentrat.

