NOU Norges offentlige utredninger **2000: 29**

GMO-mat

Helsemessige konsekvenser ved bruk av genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser

Innstilling fra et ekspertutvalg oppnevnt ved kongelig resolusjon 19. januar 2000
Avgitt til Sosial- og helsedepartementet 2. oktober 2000

Statens forvaltningstjeneste
Informasjonsforvaltning

Oslo 2000

Til meny

Til Sosial- og helsedepartementet

Utvalget for vurdering av helsemessige konsekvenser av genmodifiserte næringsmidler som ble oppnevnt ved kongelig resolusjon 19. januar 2000, legger med dette fram sin utredning.

Oslo, 2. oktober 2000

Lars Walløe Utvalgets leder

Asle Aarsland
Askild Holck
Ole Petter Thangstad

Jan Alexander
Helge Klungland
Terje Traavik

Grethe Evensen
Hilde Kruse
Margareta Wandel

Gro-Ingunn Hemre
Hilde Irene Nebb
Henny Width Kielland
Sekretær for utvalget

Kapittel 1
Innledning

1.1 Oppnevning

Etter tilrådelse fra Sosial- og helsedepartementet ble det ved kongelig resolusjon av 19. januar 2000 oppnevnt et ekspertutvalg for å vurdere helsemessige konsekvenser ved bruk av genmodifiserte næringsmidler. Utvalget ble oppnevnt etter at Sosial- og helsedepartementet hadde innhentet forslag til aktuelle medlemmer fra universitetene i Oslo, Bergen, Trondheim og Tromsø, samt Veterinærinstituttet, Statens Institutt for Folkehelse, Fiskeridirektoratets ernæringsinstitutt, Matforsk, Norges landbrukshøgskole og SIFO. Før utvalget ble oppnevnt i statsråd, ble også seniorforsker Grethe Evensen ved Alpharma AS bedt om å delta.

Utvalget fikk følgende sammensetning:
Leder: Professor dr. med. Lars Walløe

- Overlege, dr. med. Jan Alexander, Statens institutt for folkehelse
- Cand.med.vet., dr. scient. Hilde Kruse, Norsk Zoonosesenter, Veterinærinstituttet
- Forsker dr. philos. Hilde Irene Nebb, Universitetet i Oslo, Institutt for ernæringsforskning
- Professor dr. med. Asle Aarsland, Universitetet i Bergen
- Professor dr. philos. Terje Traavik, Universitetet i Tromsø
- Forsker dr. scient. Ole Petter Thangstad, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, Trondheim
- Seniorforsker 1183, Gro-Ingunn Hemre, Fiskeridirektoratets ernæringsinstitutt
- Førsteamanuensis dr. scient. Helge Klungland, Norges landbrukshøgskole, Institutt for husdyrfag
- Forskningsleder dr. philos. Margareta Wandel, Statens institutt for forbruksforskning
- Seniorforsker dr. scient. Askild Holck, Matforsk, Norsk institutt for næringsmiddelforskning
- Seniorforsker dr. scient. Grethe Evensen, Alpharma AS

Statens næringsmiddeltilsyn ble bedt om å forestå sekretariatet, og siv.øk/cand.jur Henny Width Kielland har vært sekretær for utvalget.

1.2 Mandat

Utvalget ble gitt følgende mandat:

1. Fremlegge all tilgjengelig kunnskap om genmodifiserte næringsmidlers og næringsmiddelingrediensers helsemessige konsekvenser med tanke på ernæringsmessige, toksikologiske og hygieniske forhold, og påpeke kunnskapshull og kunnskapsbehov.

2. Vurdere i hvilken utstrekning føre-var prinsippet bør legges til grunn i den grad det råder usikkerhet mht helseaspektene
3. Utrede administrative og økonomiske konsekvenser av forslagene

Utvalget ble bedt om å avgi sin innstilling innen 1. oktober 2000.

I tilknytning til opprettelsen av utvalget, ble følgende pressemelding sendt ut fra Sosial- og helsedepartementet:

> «Bakgrunnen for oppnevningen av utvalget er at Regjeringen ønsker å få frem kunnskapsgrunnlaget som eksisterer i dag med hensyn til helsemessige konsekvenser ved bruk av genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser, før Regjeringen tar noen beslutning i forhold til om Novel Foods-forordningen skal implementeres i Norge. Novel Foods-forordningen er EØS-relevant, og regulerer godkjenning og merking av genmodifiserte næringsmidler og ny mat i EU. I tillegg ønsker Regjeringen å utrede bruken av føre-var prinsippet i forhold til genmodifiserte næringsmidler, herunder også spørsmålet om moratorium i en slik sammenheng. Utvalget er bredt faglig sammensatt slik at det representerer de forskjellige faglige tilnærmingene som er ønskelig for å skape et bredest mulig fundament.»

1.3 Utvalgets sammensetning og arbeidsform

Sammensetningen av utvalget gjenspeiler mandatets faglige karakter på et komplekst område som også er i kraftig utvikling. En vurdering av de helsemessige konsekvenser involverer og nødvendiggjør integrering på høyt faglig nivå av foruten medisinsk og veterinærfaglig kompetanse, også spesiell kompetanse innenfor områdene genteknologi, mikrobiologi, biologi og ernæring.

Utvalget hadde sitt konstituerende møte 18. mars 2000, og har siden hatt 11 møter.

Et uoversiktlig fagområde der også flere departementer og direktorater har forvaltningsansvar, nødvendiggjorde en nokså gjennomgripende kartlegging av den forvaltningsmessige situasjonen.

De faglige synspunktene har vært sprikende både nasjonalt og internasjonalt med relativt få eksisterende dokumenterte undersøkelser, til dels av fragmentarisk karakter. Det var derfor nødvendig med en bred diskusjon om tilgjengelig underlagsmateriale.

Parallelt med utvalgets arbeid har diskusjoner og utredningsarbeid pågått internasjonalt, så vel i EU som i OECD og Codex Alimentarius. Utvalget har, i den grad det har latt seg gjøre, fulgt disse diskusjonene.

Innenfor mandatet har også ligget en vurdering av føre-var prinsippets anvendelse, noe som har gjort det nødvendig å kartlegge prinsippets opprinnelse og innhold.

Utvalget har vært bredt sammensatt, og medlemmene har spisskompetanse innenfor sine respektive fagfelt. Den brede sammensetningen har vært nødvendig for å kunne belyse alle sider av den komplekse problemstillingen, men innebærer i kraft av sin natur at drøftelsene blir omfattende.

Innenfor den korte tidsrammen på seks måneder har utvalget vært nødt til å begrense sitt arbeid. Selv om det hadde vært ønskelig med en nærmere

utdyping av enkelte problemstillinger innenfor mandatet, har hensynet til helheten og forståelsen gjort det nødvendig for utvalget å velge en bred innfallsvinkel. Selv om en slik innfallsvinkel kan ha gått på bekostning av presisjonen, er det utvalgets håp at utredningen likevel kan bidra til å besvare en del av de spørsmål som så vel politikere som forbrukere stiller seg når det gjelder helsemessige aspekter ved genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser.

1.4 Avgrensninger i mandatet

Utvalget har behandlet helsemessige konsekvenser av genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser i forhold til omfanget av næringsmiddelloven. På bakgrunn av mandatets innhold og karakter, har utvalget fokusert på de mulige negative konsekvenser av genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser. Eventuelle positive konsekvenser er dog berørt, uten at utvalget nærmere har vurdert disse.

Miljømessige konsekvenser av genmodifisert mat anses utenfor mandatet. Også miljømessige konsekvenser med helsemessige relevans, som f.eks. endret praksis ved bruk av plantevernmidler, har utvalget definert som utenfor mandatet.

Heller ikke forhold knyttet til merking av genmodifiserte næringsmidler eller for forbrukertilliten, er vurdert som innenfor utvalgets mandat, selv om merkingen berører den psykososiale helsen. Utredningen omfatter heller ikke sosiale, etiske eller handelspolitiske forhold.

Kapittel 2
Sammendrag og konklusjoner

Norsk mat- og ernæringspolitikk har som målsetning å legge til rette for et best mulig kosthold for befolkningen, en reduksjon av kostholdsrelaterte helseproblemer, en sikkerhet for omsetning av helsemessig trygge matvarer, en tilfredsstillelse av forbrukernes krav til kvalitet, samt en sikring av at maten er produsert på en bærekraftig og miljøvennlig måte. Forbrukerne i Norge og i resten av Europa har de senere årene betydelig skjerpet sin bevissthet i forhold til myndighetenes og industriens håndtering av risikofaktorer i tilknytning til matproduksjon. Samtidig har forbrukerne blitt mer offensive enn før og bruker sin plass i markedet og i politikken til å fremme sine krav.

Internasjonalisering av handelen med mat fører til endringer både i mattilbudet, i forhold til risikobildet som forbrukerne møter og i forbrukernes oppfatning om dette. Åpnere handel og økt konkurranse skal tilfredsstille viktige forbrukerkrav, særlig knyttet til pris og valgmuligheter. For forbrukerne oppstår det konflikter hvis slike mål settes opp mot andre forbrukerpolitiske mål, slik som helsemessig trygghet.

Bruk av genteknologi representerer en metodeendring i matproduksjonen som i særlig stor grad utfordrer næringsmiddellovgivningen og tilsynet etter denne. Slik bruk av genteknologi øker forbrukernes behov og ønske om informasjon, og krever omstilling i forvaltningen for å sikre den uttalte målsetningen om helsemessige trygge næringsmidler. Åpenhet, uavhengighet av særinteresser i beslutningsprosesser, og god kommunikasjon med forbrukerne, er viktig for å opprettholde forbrukernes tillit også på dette området.

Utvalget har behandlet helsemessige konsekvenser av genmodifiserte næringsmidler i forhold til omfanget av næringsmiddelloven. Mandatet er i (Link til) avsnitt 1.4 avgrenset mot miljømessige konsekvenser. Det samme gjelder forhold knyttet til merking av genmodifiserte næringsmidler, forbrukertilliten, samt sosiale, etiske og handelspolitiske forhold.

(Link til) Kapittel 4 tar sikte på å gi en oversikt over de lover og regler Norge har innenfor området genmodifiserte næringsmidler, samt relevante internasjonale avtaler. Omsetning av genmodifiserte organsimer er regulert av ulike lover som forvaltes av flere departementer, og området er i dag lite oversiktelig.

Det er etter næringsmiddelregelverket i Norge forbudt å framby næringsmidler som kan anses helseskadelige. Gjennom Norges internasjonale engasjement har vi påtatt oss forpliktelser i forhold til matvareflyten. Norge har gjennom sitt medlemskap i Verdens handelsorganisasjon (WTO) gitt sin tilslutning til en verdensomspennende avtale (WTO-avtalen), som angir de internasjonale rammebetingelsene for norsk handel med utlandet. Gjennom sin tilslutning til EØS-avtalen er Norge forpliktet til å sikre fri flyt av varer omfattet av avtalen innenfor EØS-området, samt å implementere EØS avtalens avledede regelverk innenfor omfanget av avtalen. Avtalene omfatter også genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser. De inter-

nasjonale forpliktelser Norge har påtatt seg hindrer imidlertid ikke at næringsmidler som kan representere en helserisiko for befolkningen, kan hindres omsatt her.

I (Link til) kapittel 5 gjennomgås begrepene risiko, risikoanalyse, risikovurdering, risikohåndtering og «substantial equivalence». Codex Alimentarius' arbeid med utvikling av risiko-begrepene og prosedyrer knyttet til disse, er vidt anerkjent internasjonalt. Både EU og Norge deltar aktivt i arbeidet og legger Codex' definisjoner til grunn for sitt forvaltningsansvar for næringsmidler. Det har hersket usikkerhet om bruken av begrepene både nasjonalt og internasjonalt, og en felles forståelse av begrepenes innhold har vært av betydning for utvalgets arbeid.

SNT har utarbeidet retningslinjer for helserisikovurdering av «ny mat», med vekt på genmodifisert mat. Retningslinjene inneholder minimumskrav til dokumentasjon som skal følge søknadene om godkjenning. Retningslinjene bygger primært på anbefalinger fra EU-kommisjonen av 29. juli 1997 til bruk i forvaltningen av EUs Novel Foods-forordning. Søknader om godkjenning og andre henvendelser vil bli vurdert fra sak til sak. Krav til dokumentasjon og vurdering av søknader følger en trinnvis prosess som går fra enkle til stadig mer utfyllende krav, avhengig av hva slags matvareprodukt søknaden gjelder.

I (Link til) kapittel 6 gis en redegjørelse for føre-var prinsippets bakgrunn, og hvordan prinsippet er nedfelt nasjonalt og internasjonalt innenfor miljø- og næringsmiddelområdet. Føre-var prinsippet innebærer i korthet at forvaltningen kan gripe inn med tiltak som kan hindre omsetning av næringsmidler, til tross for at det til grunn for vedtaket foreligger en viss vitenskapelig usikkerhet om helserisiko. Rekkevidden av prinsippet er ikke avklart verken nasjonalt eller internasjonalt, og utvalget behandler dette spørsmålet mer detaljert i avsnittet 8.1.1 som innleder kapitlet om helsemessig konsekvenser av genmodifiserte næringsmidler, nærmere omtalt nedenfor.

(Link til) Kapittel 7 gir innledningsvis en kortfattet fremstilling av arvestoffets natur (gener - DNA) og funksjon samt tradisjonelle metoder for foredling av plante- og dyrearter. Fenomenet horisontal genoverføring diskuteres. Deretter blir genmodifisering definert, og de til nå tilgjengelige metodene for genoverføring presentert. De teknikkene som har vært og er i bruk ved genmodifisering av planter, dyr (også fisk) og mikroorganismer, blir fremstilt med referanse til konkrete eksempler.

Fremstillingen i kapitlene 1 til og med 7 står et samlet utvalg bak.

(Link til) Kapittel 8 behandler de eventuelle helsemessige konsekvenser av genmodifiserte næringsmidler. I de enkelte avsnitt er kategorier av potensielle helsefarer knyttet til inntak av genmodifiserte organismer behandlet. For hver kategori er først den potensielle helsefaren identifisert, karakterisert og diskutert. Deretter følger utvalgets vurdering av helserisikoen. Til sist følger utvalgets vurdering av om helserisikoen er av en slik karakter at risikohåndteringen, dvs forvaltningsmessige avgjørelser, rettferdiggjør anvendelse av føre-var prinsippet. Også i dette kapitlet er det stor enighet i utvalget om den faktiske beskrivelsen av de potensielle helsefarene. På noen punkter vurderer likevel utvalgets medlemmer den potensielle helserisikoen forskjellig. Som det vil fremgå nedenfor, vurderer ett medlem den potensielle helserisikoen som så stor at han anbefaler et midlertidig forbud mot markeds-

føring av genmodifiserte næringsmidler i Norge. Enkelte andre medlemmer har reservasjoner i forbindelse med bestemte genmodifiseringsteknikker (tilstedeværelse av antibiotikaresistensmarkørgener) eller krav til dokumentasjon (pleiotrope effekter).

Føre-var prinsippet

I forbindelse med vurderingen av om helserisikoen er av en slik karakter at risikohåndteringen, dvs forvaltningsmessige avgjørelser, rettferdiggjør anvendelse av føre-var prinsippet, har utvalget lagt følgende generelle betraktninger til grunn:

Utvalgets medlemmer er av den oppfatning at det ikke vil være behov for å anvende et føre-var prinsipp hvis aktuelle næringsmidler etter en risikovurdering vurderes som sannsynlig trygge. Det er heller ikke behov for å henvise til et føre-var prinsipp der vitenskapen er entydig og sikker på at næringsmidlet kan anses å representere en uakseptabel helserisiko. Er det f.eks. rimelig vitenskapelig sikkerhet for at en genmodifisert næringsmiddelingrediens ved inntak forårsaker en betydelig skade, trenger vi ikke henvise til føre-var prinsippet for å forby ingrediensen markedsført. Muligheten for å forby næringsmidler som kan anses helseskadelige, ligger klart nedfelt i næringsmiddelloven, jf ordlyden i næringsmiddellovens § 6.

Vi kan videre neppe påberope oss føre-var prinsippet i de tilfellene mulige helseskadevirkninger kan oppfattes som løse spekulasjoner.

Anvendelsen av prinsippet er antakelig også tvilsom i de tilfellene området er kjennetegnet av total uvitenhet om mulige modellscenarier for evt. helsefare.

Anvendelse av føre-var prinsippet er antakelig mest relevant der et mer eller mindre sannsynlig, men ikke sikkert skadescenario foreligger. Frykter man alvorlige helseskader bør terskelen for å anvende prinsippet være lavere enn om de potensielle helseskadene vil være små og ramme få - dvs det kan tolereres en større grad av usikkerhet i det vitenskapelige kunnskapsgrunnlaget om helseskade, i de tilfelle der de helsemessige konsekvenser kan anses store. Hvorvidt føre-var prinsippet kan eller skal anvendes i en konkret sak vil nødvendigvis måtte bero på skjønn, der ulike momenter er vurdert.

Et mindretall på 5 medlemmer er av følgende oppfatning:

Anvendelsen av føre-var prinisppet er viktigst når kunnskapen er liten eller fraværende. Disse medlemmene anser derfor at prinsippet også må kunne brukes i tilfeller der områder som en følge av liten generell kunnskap, er kjennetegnet av uvitenhet om potensiell helsefare.

Ett utvalgsmedlem anfører følgende:

Anvendelsen av føre-var prinisppet er viktigst når kunnskapen er liten eller fraværende. Dette medlem er derfor av den oppfatning at prinsippet også må kunne brukes i tilfeller der området er kjennetegnet av uvitenhet om mulige modellscenarier for helsefare.

Samtlige av utvalgets medlemmer er videre av den oppfatning at totalvurderingen i anvendelsen av føre-var prinsippet i tilknytning til eventuell godkjenning av genmodifiserte næringsmidler, også bør inkludere aspekter som påvirkning på miljø, genetisk mangfold og dyrkningspraksis, eller hvordan dyrevelferden ivaretas der det er tale om genmodifiserte dyr. Inn i et slikt total-

bilde bør den risiko man eventuelt velger å kunne akseptere, sees i lys av den nytteverdien som er forbundet med produksjon eller inntak av næringsmidlet.

Innenfor internasjonal og nasjonal miljøforvaltning kreves at de potensielle skadene må være alvorlige, og vanskelige å reversere, for å ta i bruk føre-var prinsippet ved forvaltningsmessige beslutninger. I Rio-deklarasjonen kreves at skaden skal være «uopprettelig». Etter utvalgets syn, bør det innenfor forvaltningen av genmodifsierte næringsmidler stilles tilsvarende krav til alvorlighet.

Ingen helseskader er så langt påvist på mennesker i de landene der genmodifiserte næringsmidler har vært markedsført, og ingen helseskader er heller påvist i fôringsforsøk på dyr. Imidlertid er det hittil i hele verden bare gjennomført et meget lite antall dyreforsøk med produkter som er på markedet der mulige helseskader har vært en del av problemstillingen. Desssuten er det vanskelig å vurdere om markedsførte gemodifiserte matvarer har hatt en negativ effekt fordi man ikke har foretatt undersøkelser med hensyn til dette; post-marketing surveillance (overvåkning etter markedsintroduksjon) er så langt ikke benyttet for genmodifisert mat. I tillegg er det vanskelig å vite hvem som har konsumert genmodifisert mat, hva slags typer, og i hvilket omfang. Videre er mange av mulige helsemessige konsekvenser av en slik karakter at de vil gi en additiv effekt i tillegg til andre negative påvirkninger, slik at det vanskelig kan påvises konkrete årsaksfaktorer.

Ett medlem vil i tillegg uttale følgende i forhold til føre-var prinsippet:

Sett fra ernæringsmessig synspunkt er det ingen grunn til å tillate markedsføring i Norge av de hittil utviklede former for genmodifiserte næringsmidler. Sett fra ernæringsmessig synspunkt er det heller ingen grunn til å utføre uforutsigbare eksperimenter på mennesker ved å tillate markedsføring av genmodifiserte næringsmidler i Norge. Samtlige genmodifiserte planter som hittil er grunnlag for mat, er genmodifisert med henblikk på øket produksjon. Ikke en gang produsentene har noen gang påstått at disse genmodifiserte plantene medfører noen ernæringsmessige fordeler sammenlignet med ikke-genmodifiserte alternativer.

I forhold til utvalgets vurdering av helserisiko har utvalget kommet fram til flere konklusjoner, og på enkelte punkter er utvalget delt i sitt syn. Utvalget har valgt å nærme seg temaet ved å klassifisere genmodifiseringen ut fra følgende ulike måter denne kan tenkes påvirke helsen på:

1. De innsatte gener, dvs DNA, kan *selv* ha en uønsket effekt.
2. De innsatte gener kan kode for protein som har en uønsket effekt, f.eks. være toksisk, gi en allergisk reaksjon eller virke antinæringsmessig.
3. De innsatte gener kan forandre måten eksisterende gener i en plante eller et dyr uttrykkes, noe som igjen kan øke produksjonen av eksisterende toksiner eller «skru på» tidligere stille gener (pleiotrope effekter).
4. De innsatte gener kan overføres fra den genmodifiserte organismen til mikroorganismer.
5. De genmodifiserte organismene kan påvirke den ernæringsmessige balansen.
6. Inntak av genmodifiserte mikroorganismer kan endre balansen av eksisterende mikroorganismer i menneskets tarm.
7. Inntak av den genmodifiserte organismen kan fremkalle sykdom.

De potensielle helseeffektene er vurdert opp mot dagens godkjenningsprosedyre.

De innsatte gener, dvs DNA, kan selv ha uønsket effekt

Utvalgets medlemmer med unntak av ett medlem, har kommet frem til at DNA i hovedsak vil brytes ned i fordøyelses kanalen, og at en generelt kan si at DNA i liten grad tas opp av fordøyelsessystemet, selv om det finnes enkelte arbeider som antyder at DNA som er tatt opp gjennom tarmkanalen kan overføres til vertsceller og integreres i vertens kromosomer. En kan ikke se bort fra at DNA en sjelden gang vil kunne overføres og integreres i pattedyrceller. Imidlertid vil det ikke være noen forskjell mellom tradisjonelle og genmodifiserte organismer i så måte, verken når det gjelder sannsynlighet eller konsekvens. Med den vurdering som hvert enkelt produkt gjennomgår Norge i dag, kan ikke utvalget se at godkjente produkter skulle representere noen større helserisiko enn tradisjonelt foredlet mat når det gjelder selve tilstedeværelsen av de innsatte genkonstruksjonene (DNA). Ett utvalgsmedlem anser imidlertid at beskrivelsen og konklusjonene for en stor del bygger på antagelser og ekstrapoleringer, og at litteraturdokumentasjon er sparsom. Med den utilstrekkelig kunnskap som i øyeblikket foreligger, kan det vanskelig trekkes noen endelige konklusjoner om faremomenter og risiki. Spørsmålet blir hvor stor grad av usikkerhet og uforutsigbarhet som kan aksepteres i forhold til mat.

Når det gjelder den helsemessige risiko de innsatte genene selv eller deler av disse kan representere, anser utvalgets medlemmer med unntak av ett medlem, at helserisikoen ikke er tilstrekkelig stor til at føre-var prinsippet i denne sammenhengen kan komme til anvendelse. Ett utvalgsmedlem anser imidlertid at de uavklarte helse-risiki som er forbundet med genmodifisert DNA er potensielt alvorlige og uopprettelige, og at føre-var prinsippet derfor må anvendes for å gi et midlertidig totalforbud mot markedsføring av genmodifiserte næringsmidler inntil det er innhentet nødvendig ny kunnskap.

De innsatte gener kan kode for protein som har en uønsket effekt, f.eks. være toksisk, gi en allergisk reaksjon eller virke antinæringsmessig

Utvalgets medlemmer unntatt ett, kan ikke se, med den vurdering som hvert enkelt produkt gjennomgår før godkjenning i Norge i dag, at godkjente produkter skulle representere noen helserisiko i form av at de innsatte gener kan kode for protein som har toksiske eller antinæringsmessige virkninger. Disse medlemmer anser at det ikke bør overføres gener fra organismer som er kjent for å utløse allergi, med mindre en med sikkerhet kan dokumentere at genet ikke koder for et allergen. Også når det overføres gener fra organismer som ikke er kjente kilder for allergi, må det nøye vurderes om det nye genet kan fremkalle allergi i den nye organismen. Med den vurdering som hvert enkelt produkt gjennomgår før godkjenning i Norge i dag, anser disse medlemmer at godkjente genmodifiserte produkter i de fleste tilfelle heller ikke representerer noen helserisiko i form av allergi. Ett utvalgsmedlem anfører derimot at det vitenskapelige grunnlaget for å anta at det ikke forekommer helseskadelige genprodukter i genmodifiserte næringsmidler fremstilt

fra førstegenerasjons genmodifiserte planter er alt for spinkelt, og de nåværende metodene for å avsløre slike produkter er ikke gode nok.

I forhold til spørsmålet om føre-var prinsippet ser ikke utvalget, unntatt ett medlem, behov for at føre-var prinsippet bør legges til grunn i den forvaltningsmessige håndteringen av risiko i forhold til toksiske, antinæringsmessige eller allergifremkallende virkninger av proteiner som de nye innsatte genene koder for. Ett medlem anfører derimot at det er all grunn til å avvente resultatene av de forskningsprosjektene som nå initieres innen EUs 5. rammeprogram, og andre steder, før det trekkes endelige konklusjoner.

I forholdet til spørsmålet om proteiner fra markørgener kan fremkalle uønskede helseeffekter, er samtlige av utvalgets medlemmer av den oppfatning at i enhver helserisikovurdering for genmodifiserte næringsmidler må den katalytiske aktiviteten til proteinet vurderes, f.eks. i hvilken grad denne vil påvirke den genmodifiserte organismens metabolisme. Det er også viktig at den katalytiske aktiviteten til proteinet vurderes, f. eks. at i tillegg til å vurdere mulig toksisitet, allergenisitet og antinæringsmessig effekt knyttet til proteinet som markørgenet koder for, må også andre spesifikke forhold relatert til det enkelte markørgen vurderes. Når det gjelder herbicidresistensmarkører, må det i helserisikovurderingen vurderes om den enzymatiske aktiviteten til proteinet bidrar til at det dannes nye metabolitter av herbicidet eller akkumulerte restkonsentrasjoner av herbicidet. Med den vurdering som hvert enkelt produkt gjennomgår før godkjenning i Norge i dag, kan ikke utvalget se at godkjente produkter skulle representere helserisiko i forhold til proteiner som de innsatte markørgener koder for.

Utvalget ser ikke behov for at føre-var prinsippet bør legges til grunn i den forvaltningsmessige håndteringen av risiko i forhold til proteiner som de innsatte markørgener koder for.

De innsatte gener kan forandre måten eksisterende gener i en plante eller et dyr uttrykkes, noe som igjen kan øke produksjonen av eksisterende toksiner eller «skru på» tidligere stille gener (pleiotrope effekter)

Pleiotrope effekter omfatter sekundære effekter av genproduktet i tillegg til andre effekter på genomet forårsaket av det innsatte genet. Noen av disse pleiotrope effektene kan forutses, mens andre er uventede. Utvalget anser at markerte endringer i metabolismen til de genmodifiserte organismene vil fanges opp av de etablerte godkjennelsesrutinene, men at enkelte mindre eller helt uventede endringer kan være vanskeligere å oppdage.

Utvalget er delt i synet på potensiell helserisiko i forhold til slike pleiotrope effekter: Et flertall på syv medlemmer er av den oppfatning at de vurderinger som blir foretatt når en matvare blir klassifisert i gruppe 2 «vesentlig lik, med unntak av en eller noen få spesifikke egenskaper» i følge SNTs retningslinjer, ikke er nok til å oppdage eventuelle, uventede pleiotrope effekter. Dette på grunn av at vår kunnskap om pleiotrope effekter er begrenset. Dette gjelder også kunnskap om sammenhengen mellom kjemisk sammensetning og biologisk verdi, og effekt av næringsstoffer, antinæringsstoffer og toksiske stoffer. Interaksjoner mellom disse er enda mindre forstått. Disse medlemmer anser at krav til dokumentasjon bør skje i henhold til klassifisering i gruppe 3 «vesentlig forskjellig», som innbefatter fôringsforsøk med dyr og en full tok-

sikologisk vurdering, jf SNTs retningslinjer for helserisikovurdering av ny mat, se Vedlegg 1. Undersøkelsene bør etter disse medlemmers syn utføres av en uavhengig institusjon, på oppdrag av søkeren. Det vil være behov for å utarbeide retningslinjer for hva som skal inngå i slike undersøkelser og hvordan de skal utføres. Det finnes i dag standardmetoder som i noen tilfeller kan benyttes. I andre tilfeller, for eksempel når det er vanskelig å utføre relevante fôringsforsøk med opprettholdelse av ernæringsmessig balanse, vil det være behov for utvikling av andre metoder. I tillegg til metodologisk forskning og utvikling vil det være behov for forskning som bidrar til å øke forståelsen av pleiotrope effekter.

Ett mindretall på fem medlemmer anser at med den vurdering som hvert enkelt produkt i dag gjennomgår før godkjenning i Norge, kan ikke produkter som godkjennes anses representere helserisiko når det gjelder pleiotrope effekter som følge av genmodifiseringen.

Utvalget er delt i synet på om pleiotrope effekter kan rettferdiggjøre bruk av et generelt føre-var prinsipp:

Et flertall på ni medlemmer anser at helserisikoen pga pleiotrope effekter ikke er stor nok til å rettferdiggjøre anvendelse av føre-var prinsippet med de rutinene som genmodifiserte organismer gjennomgår før godkjenning i Norge. Mindretallet på tre medlemmer anser derimot at muligheten for uventede pleiotrope effekter rettferdiggjør bruk av føre-var prinsippet, inntil den dokumentasjon foreligger som etterspørres i 8.5.1 vedrørende matvarer klassifisert i gruppe 2 - ««vesentlig lik» med unntak av en eller noen få enkelte egenskaper».

De innsatte gener kan overføres fra den genmodifiserte organismen til mikroorganismer

Utvalget anser at en vurdering av risiko forbundet med mulig horisontal overføring av gener fra genmodifiserte organismer til mikroorganismer i f.eks. menneskets tarm, bør vies betydelig oppmerksomhet i den totale helserisikovurdering av genmodifiserte organismer, spesielt når det er snakk om genmodifiserte mikroorganismer. Det må nøye vurderes om den genmodifiserte organismen inneholder gensekvenser som, dersom de overføres til andre mikroorganismer, vil kunne påvirke deres sykdomsfremkallende egenskaper.

Når der gjelder bruk av antibiotikaresistensmarkørgener i genmodifiserte mikroorganismer som skal konsumeres som sådanne, er sannsynligheten for overføring av resistensgener til mikroorganismer i f.eks. menneskets tarm ikke ubetydelig, og dette kan ha helsemessige konsekvenser. Antibiotikaresistensmarkørgener bør bare brukes i genmodifiserte mikroorganismer dersom disse er beregnet på innesluttet bruk og mikroorganismene eller deres arvestoff ikke skal inngå i næringsmidler.

Utvalget er klar over de problemene antibiotikaresistens hos sykdomsfremkallende mikroorganismer i økende grad skaper innenfor medisinsk- og veterinærmedisinsk behandling. Videre er utvalget klar over problemstillingene knyttet til mulighetene for overføring av antibiotikaresistensgener fra genmodifiserte planter til mikroorganismer, og er tilfredse over utviklingen i bioteknologiindustrien av alternative seleksjonsmarkører og fjerning av antibiotikaresistensgener fra genmodifiserte planter. Utvalget understreker

betydningen av å unngå bruk av antibiotikaresistensmarkørgener som kan føre til inaktivering av klinisk viktig antibiotika.

Utvalget er delt i sitt syn når det gjelder helserisikovurdering knyttet til bruk av antibiotikaresistensmarkørgener i genmodifiserte matplanter.

Halvparten av utvalgets medlemmer har følgende oppfatning: Tatt i betraktning den lange rekken av hendelser, hver med lav sannsynlighet, som må inntreffe for at en genoverføring fra plante til mikroorganisme skal finne sted, mener disse medlemmene at det er rimelig å anta at slike hendelser er meget sjeldne. Det som imidlertid er viktigere, er i hvilken grad det foreligger et seleksjonspress som gir mottakercellen en selektiv fordel slik at genet etableres i tarmfloraen. Tatt i betraktning den allerede høye forekomsten av kanamycinresistens og kanamycinresistensgener i næringsmiddelrelaterte bakterier, og den til sammenligning høye frekvensen av horisontal genoverføring mellom bakterier som allerede har kanamycinresistensgener og de som ennå ikke har det, mener disse medlemmene at et bidrag til antibiotikaresistensutvikling ved en eventuell genoverføring fra plantemateriale til mikroorganismer vil være fullstendig neglisjerbar. Ampicillinresistensgener er også meget utbredt blant bakterier. Disse medlemmer mener at også for dette genet vil en spredning fra plantemateriale være neglisjerbar i forhold til spredning av genet fra andre ampicillinresistente bakterier. Selv om sannsynligheten for genoverføring fra planter til mikroorganismer er meget lav, vil disse medlemmene likevel understreke betydningen av å unngå bruk av antibiotikaresistensmarkørgener som kan inaktivere klinisk svært viktige antibiotika.

Den andre halvparten av utvalget anser at helserisikoen forbundet med tilstedeværelse av antibiotikaresistensmarkørgener i matplanter er liten, men likevel ikke neglisjerbar. Disse medlemmene er av den oppfatning at en generelt bør unngå bruk av slike markørgener i genmodifiserte planter så sant de aktuelle genene ikke fjernes under fremstillingsprosessen. Antibiotikaresistens er et alvorlig medisinsk problem som stadig øker i omfang og som det er sterkt ønske om å bekjempe. Mye er fortsatt uklart når det gjelder utvikling og spredning av resistens og de mekanismer som ligger til grunn for disse fenomener. Dessuten er vår kunnskap om horisontal genoverføring fortsatt begrenset. Selv om resistens dessverre er utbredt i en del miljø, har de ulike antibiotika i mange tilfelle fortsatt terapeutisk effekt. Når resistens blir et problem, handler om tilgjengelighet av resistensgener kombinert med et selektivt press. For å motvirke resistensproblemer må en arbeide for å redusere resistensgen-poolen og forbruket av antibiotika. Enhver unødvendig tilføring til vårt miljø av resistensgener som muligens kan forverre resistenssituasjonen, synes uheldig i dette perspektivet. Tatt i betraktning av at denne risikoen i tillegg er unødvendig da tilstedeværelse av resistensgener ikke er noen forutsetning for produksjon av genmodifiserte planter, mener disse medlemmene at slik bruk av resistensgener er uønsket. Disse medlemmene anser at bruk i genmodifiserte organismer av markørgener som gir resistens overfor antibiotika som har eller kan tenkes få en terapeutisk anvendelse, representerer en unødvendig helserisiko og derfor ikke bør tillates med mindre de aktuelle genene fjernes under fremstillingsprosessen. En anser at bruk av gener som gir resistens overfor terapeutisk viktige antibiotika som ampicillin, tetracyklin,

gentamicin og kloramfenikol er særlig uheldig på grunn av den potensielle risiko for kompromittert medisinsk terapi.

Utvalget er også delt i synet på om den mulige helserisikoen kan rettferdiggjøre bruk av et generelt føre-var prinsipp.

Halvparten av utvalgets medlemmer er av den oppfatning at den potensielle helserisiko ved bruk av kanamycin og ampicillin resistensgener i genmodifiserte planter ikke er av en slik karakter at føre-var prinsippet kan benyttes.

Den andre halvparten av utvalgets medlemmer anser at genmodifiserte matplanter med tilstedeværelse av antibiotikaresistensmarkørgener som koder for resistens mot terapeutisk viktige antibiotika, ikke bør tillates brukt i næringsmiddelkjeden pga av den mulige effekten slik bruk av resistensgener kan ha på resistensforholdene. Dette er et område der en finner det berettiget å henvise til føre-var prinsippet.

De genmodifiserte organismene kan påvirke den ernæringsmessige balansen

Det må dokumenteres hvilken ernæringsmessig betydning de nye egenskapene kan ha både ved det forventede normale inntak og et maksimalt inntak (spesielt vektlegges grupper med høyt inntak). Denne dokumentasjonen skal baseres på grundig og relevant litteratur og analyser av sammensetningen av den nye maten. Hvis den nye maten forventes å spille en viktig rolle i kostholdet, er det nødvendig å foreta modellberegninger for å beregne humant inntak av næringsstoffer ut fra forventede endringer i kostholdet. Det må tas hensyn til endret bruk og inntak av den nye maten. Man må også ta nødvendig hensyn til inntaket hos spesielt sårbare grupper som spedbarn, småbarn, gravide, ammende kvinner, eldre og individer med kroniske sykdommer (som f.eks. diabetes og malabsorpsjon). Det er nødvendig med informasjon om langsiktige og kortsiktige ernæringseffekter av å spise ny mat. Hvis de nye genene i genmodifisert mat er vist å føre til endringer i sammensetning og struktur av fett, karbohydrater, vitaminer etc., må ernæringsmessige og fysiologiske effekter dokumenteres.

Utvalgets vurderinger i avsnittene om antiernæringsmessige effekter og pleiotrope effekter er relevante også for de ernæringsmessige forhold, og det henvises til disse vurderinger i denne sammenhengen.

Samtlige av utvalgets medlemmer unntatt ett, anser for øvrig at med den helhetsvurdering av de ernæringsmessige og toksikologiske forhold som utføres i Norge i dag, foreligger ingen umiddelbar helserisiko ved inntak av genmodifiserte næringsmidler. Disse medlemmene vil imidlertid presisere at det er viktig å følge konsummønsteret og forbrukernes oppfatninger og valg over tid for å kunne oppdage eventuelle kostholdsforandringer som kan være uheldige for helsen, som følge av introduksjon av den nye maten. Ett utvalgsmedlem anser at verken det generelle kunnskapsgrunnlaget eller de retningslinjer og metoder som foreligger rettferdiggjør en bastant konklusjon om fravær av helserisiko.

Utvalgets medlemmer unntatt ett, anser at det utover det som er vurdert i (Link til) avsnitt 8.5.2, ikke vil være grunnlag for å henvise til føre-var prinsippet vedrørende ernæringsmessige forhold. Ett medlem er imidlertid av den

oppfatning at mangelen på risiko-relevante forskningsresultater og mangelfulle kontrollmetoder tilsier at føre-var prinsippet kommer til anvendelse.

Inntak av genmodifiserte mikroorganismer kan endre balansen av eksisterende mikroorganismer i menneskets tarm

Ved genmodifisering av mikroorganismer kan organismen få endrede egenskaper. Hvis mikroorganismen skal spises levende, for eksempel en yoghurtkultur, kan dette endre balansen av mikroorganismene i tarmkanalen.

En helsemessig vurdering av genmodifiserte mikroorganismer for bruk i matprodukter krever derfor en omfattende karakterisering av mikroorganismen. Antibiotikaresistensmarkørgener bør ikke benyttes. Krav til dokumentasjon og vurdering av denne, er det redegjort for i (Link til) avsnitt 8.8.1.

Det er utvalgets oppfatning at de tenkte skadene ikke er alvorlige nok eller irreversible nok til å rettferdiggjøre anvendelse av et føre-var prinsipp i denne sammenhengen.

Inntak av den genmodifiserte organismen kan fremkalle sykdom

Utvalgets medlemmer unntatt ett medlem, anser det ikke som sannsynlig at godkjente genmodifiserte næringsmidler har egenskaper som kan fremkalle noen smittsomme sykdommer. Det er videre lite sannsynlig at den genetiske komponent som mange kroniske sykdommer har, kan influeres av inntak av genmodifiserte næringsmidler. Med den vurdering som hvert enkelt genmodifiserte produkt gjennomgår i Norge i dag, kan ikke disse medlemmene se at godkjente produkter skulle representere noen helserisiko når det gjelder smittsomme og kroniske sykdommer. Ett av medlemmene er av den oppfatning at verken det generelle kunnskapsgrunnlaget eller de retningslinjer og metoder som foreligger rettferdiggjør en bastant konklusjon om fravær av helsefare.

Utvalgets medlemmer unntatt ett medlem, ser ikke behov for anvendelse av føre-var prinsippet i en risikohåndtering i forhold til hvorvidt genmodifiserte organismer kan resultere i smittsomme og kroniske sykdommer. Ett av medlemmene anser at mangelen på risiko-relevante forskningsresultater og mangelfulle kontrollmetoder tilsier at føre-var prinsippet kommer til anvendelse.

(Link til) Kapittel 9 behandler konsekvenser av utvalgets synspunkter. Synspunktene har formen av konklusjoner og det fremmes ingen konkrete forslag i utredningen. Noen helhetlig analyse over de administrative og økonomiske konsekvenser av forslag er derfor ikke foretatt. Utvalget peker imidlertid på et forskningsbehov som er nærmere omtalt i kapitlet. Hvis Norge velger å innføre et moratorium mot markedsføring av genmodifiserte næringsmidler eller innfører krav til godkjenning som er mer restriktive enn det som vil følge av EØS- og WTO-avtalene, vil det være påkrevd med en sterk og selvstendig norsk faglig og vitenskapelig kompetanse som står for og som kan argumentere for de norske synspunktene det spesifikke vitenskapelige grunnlaget hviler på i eventuelle tvister. Det er i utredningen nevnt spesifikke emner der mer forskning eller utviklingsarbeid er ønskelig. Dessuten er det pekt på den rettslige betydningen av utvalgets synspunkter - ikke minst i for-

hold til internasjonale avtaler. Ved manglende harmonisering med internasjonale samarbeidspartnere, vil næringsmiddelvirksomhetene måtte forholde seg til forskjellig regelverk - også innenfor Norden. Det må antas at det også vil kunne være vanskelig for norske bedrifter å få de nødvendige garantier for ikke-genmodifiserte produkter fra internasjonale leverandører, fordi det norske markedet er lite i internasjonal sammenheng.

Kapittel 3
Bakgrunn for utvalget

3.1 Økt fokusering på trygg og sunn mat

Trygg og sunn mat er et viktig tema for folkehelsen i alle land. Norsk mat- og ernæringspolitikk har som målsetning å legge til rette for et best mulig kosthold for befolkningen, en reduksjon av kostholdsrelaterte helseproblemer, en sikkerhet for omsetning av helsemessig trygge matvarer, en tilfredsstillelse av forbrukernes krav til kvalitet, samt en sikring av at maten er produsert på en bærekraftig og miljøvennlig måte [1].

I internasjonal sammenheng representerer sult og mangelsykdommer store problemer. I Norge og andre industrialiserte land opplever vi dette i liten grad. Kostholdet er imidlertid av vesentlig betydning for flere av våre hyppigst forekommende folkesykdommer slik som hjerte- og karsykdommer, enkelte former for kreft, diabetes type II, osteoporose og rakitt. Kostholdet inngår også som et viktig ledd i forebygging og behandling av en rekke sykdommer innenfor de fleste medisinske fagområder.

Maten kan også representere en risiko med hensyn til sykdom av andre årsaker enn de rent ernæringsmessige. Smittestoffer (bakterier, virus, sopp, parasitter og prioner) og giftstoffer produsert av mikroorganismer, kan overføres med mat og vann og gi sykdom hos mennesker. De senere år har det vært en betydelig økning i forekomsten av mat- og vannbårne bakteriesykdommer blant nordmenn, i første rekke sykdom forårsaket av salmonella- og campylobacterbakteriene. Videre har sykdom forårsaket av den «nye» bakterien *E.coli* O157 samt kugalskapskrisen i Storbritannia, bidratt til økt fokus på mattrygghetsspørsmål blant alle interessenter. Foruten smittestoffer og giftstoffer fra mikroorganismer, kan kjemiske stoffer som miljøgifter, medisinrester, rester av plantevernmidler, hormoner og tungmetaller, også forurense maten og således representere en risiko i relasjon til mat. Den nylige dioksinkrisen i Belgia er et eksempel på offentlig oppmerksomhet rundt kjemisk risiko i mat. Introduksjonen av genmodifisert mat i flere land de siste årene, har medført at det er blitt reist spørsmål om slik mat representerer en mulig helserisiko.

På samme tid som mat- og vannbåren sykdom har økt i omfang og fått mer oppmerksomhet, har internasjonal handel med mat økt. Gjennom implementering av internasjonale handelsavtaler distribueres i dag matvarer med et større omfang og en større hastighet enn før. Globaliseringen av matvarehandelen representerer en utfordring for næringsmiddelforvaltningen i alle land, ikke minst fordi næringsmidler kontaminert i ett land, kan resultere i utbrudd av mat- og vannbåren sykdom i et annet land. Mattrygghet er derfor blitt et viktig tema i mange internasjonale fora.

1. St meld nr 37 (1992-93) «Om utfordringer i helsefremmende og forebyggende arbeid

I hvilken grad maten som kommer på bordet er trygg, avhenger av hele produksjonskjeden. Det er mange punkter der farer kan oppstå eller introduseres. Det arbeides derfor, så vel nasjonalt som internasjonalt, for at mattrygghet skal være et tema i hele produksjonskjeden, fra primærproduksjon til forbruker.

3.2 Forbrukernes krav om trygg mat

I et forbrukerperspektiv stilles det krav både til at maten som frambys i Norge er trygg og at forbrukerne har tillit til at så er tilfelle [2]

. Det stilles også krav til at maten tilfredsstiller ernæringsmessige- og andre kvalitetshensyn, at matproduksjon og omsetning ivaretar miljøaspekter og etiske aspekter, redelig frembud, rimelige priser og god tilgjengelighet.

Internasjonalisering av handelen med mat fører til endringer både i mattilbudet og i forhold til risikobildet som forbrukerne møter, og i forbrukernes oppfatning om dette. Åpnere handel og økt konkurranse skal tilfredsstille viktige forbrukerkrav, særlig knyttet til pris og valgmuligheter. For forbrukerne oppstår det konflikter hvis slike mål settes opp mot andre forbrukerpolitiske mål, slik som helsemessig trygghet.

Forbrukerne i Europa har de senere årene betydelig skjerpet sin bevissthet i forhold til myndighetenes og industriens håndtering av risikofaktorer i tilknytning til matproduksjon. Samtidig har forbrukerne blitt mer offensive enn før, og bruker sin plass i markedet og i politikken til å fremme sine krav.

Mange norske forbrukere er opptatt av hvordan maten er blitt produsert. Dette inkluderer spørsmål knyttet til genmodifisering, men også rester fra plantevernmidler, miljøgifter og legemidler, samt bruk av tilsetningsstoffer, veksthormoner og antibiotika. Når det gjelder forhold som ikke umiddelbart kan sanses gjennom syn, smak eller lukt, er forbrukerne avhengig av korrekt informasjon for å kunne ta standpunkt og gjøre sine valg. I en slik situasjon blir forbrukernes tillit til myndigheter og marked av avgjørende betydning for deres tillit til at maten er trygg.

Uro og skepsis blant forbrukerne kan gjelde mer enn bekymring for egen helse. For mange knytter risikoopplevelsen seg til uro omkring mer langsiktige konsekvenser av moderne matproduksjon, inkludert forhold relatert til biologisk mangfold, bærekraftig utvikling, dyrevern, respekt for naturen, samfunnsnytte, samt nasjonal og internasjonal fordelingspolitikk. Dette skaper utfordringer når det gjelder vurdering, håndtering og formidling av risiko. Åpenhet og god kommunikasjon om risikoaspekter ved maten, særlig fra myndighetenes side, er grunnleggende for at forbrukerne skal kunne ha tillit til at maten er trygg.

I den grad produksjonsmetodene kan influere på matens helsemessige trygghet, må forvaltningen følge opp med regelverk og tilsynssystemer. Et eksempel på en endring i produksjonen som har ført til regelverkstilpasning, er bruken av tilsetningsstoffer. Tilsetningsstoffer er en uensartet gruppe stoffer som tilsettes for å gi en effekt i maten, f.eks. å forlenge holdbarheten, gi farge eller smak eller gi en bestemt konsistens. Norge har lagt til grunn at det

2. St.meld 40, (1998-99) «Om forbrukerpolitikk og organisering av forbrukerapparatet»

ikke skal tillates bruk av tilsetningsstoffer der det foreligger faglige vurderinger som tilsier at inntak av slike stoffer ut fra norsk kostholdsmønster, kan innebære helsefare for forbrukere generelt eller for spesielle forbrukergrupper. I forhold til de tilsetningsstoffer der det foreligger en slik faglig vurdering, skal det søkes hensiktsmessige løsninger innenfor EØS-avtalens rammer, eventuelt med de muligheter som ligger i avtalens generelle bestemmelser om helse og miljø.

Bruk av genteknologi representerer en metodeendring i matproduksjonen som i særlig stor grad utfordrer næringsmiddellovgivningen og tilsynet etter denne. Slik bruk av genteknologi øker forbrukernes behov og ønske om informasjon, og krever omstilling i forvaltningen for å sikre den uttalte målsetningen om helsemessige trygge næringsmidler. Gjennomsiktighet, uavhengighet av særinteresser i beslutningsprosesser, og åpenhet i kommunikasjonen med forbrukerne, er viktig for å opprettholde forbrukernes tillit også på dette området.

3.3 Hvordan vet vi at tradisjonell mat er trygg?

Mange tror at matvarene i dag er trygge fordi de antar at en omfattende og systematisk vitenskapelig utprøvning er foretatt før næringsmidlene markedsføres. I virkeligheten er det slik at vårt kosthold først og fremst hviler på menneskelig erfaring gjennom lang tid. De siste hundre år har ernæringsvitenskapen klarlagt de viktigste behovene for vitaminer, sporstoffer og mineraler samt protein, fett og karbohydrater. Vi er blitt klar over at særlig for lite, men også for stort inntak av enkelte næringsstoffer kan være uheldig for helsen og mange av våre viktigste folkesykdommer. Menneskene er relativt robuste når det gjelder hva man kan overleve på, men det har etter hvert blitt mer og mer klart at kostholdets sammensetning har avgjørende betydning for helsen. Maten inneholder også et stort antall kjemiske stoffer uten kjent ernæringsmessig verdi. Mange av disse forekommer naturlig i planter og andre organismer som brukes til mat, mens andre oppstår under bearbeiding av maten. I tillegg kommer stoffer som er tilsatt med hensikt, rester av plantevernmidler, stoffer som skyldes forurensninger og lignende. En del av disse kan være helseskadelige dersom vi får i oss for mye. Gjennom lang erfaring har mennesker lært seg f. eks. hvilke planter som egner seg til mat og som ikke inneholder stoffer som kan utløse forgiftninger eller andre helseskader. Vi vet at vi kan spise knollene på potetplanten, mens fruktene på riset er giftige. Noen matplanter har relativt kort historie når det gjelder bruk i vårt land, f. eks. poteter, tomater og kiwi. Her har vi bygget vår antagelse om sikker bruk på erfaring fra andre deler av verden. Man har også lært seg at enkelte planter må bearbeides og tilberedes på bestemte måter for at de ikke skal forårsake forgiftninger. Et godt eksempel er bønner som inneholder spesielle proteiner (lektiner) med giftvirkning. Disse må ødelegges ved koking før de kan spises. Hvis bønnene spises rå, vil lektinene kunne forårsake skade på tarmen med påfølgende diaré.

Mye er kjent om kjemiske stoffer som kan utløse helseskade i maten. Det gjelder særlig de som gir forgiftninger og skader som er lette å påvise og sette i sammenheng med maten. Verre er det med stoffer som først gir effekt etter

lang tid og som ikke utløser typiske sykdomsbilder, men kun påvirker forekomst av vanlige kroniske sykdommer som f.eks. hjerte- og karsykdommer og ulike kreftsykdommer. Man har heller ikke alltid kunnet forutse mulige helsevirkninger av industriell bearbeiding av mat, noe som har hatt en voldsom utvikling i vårt århundre. Ett eksempel er at man først nå er blitt klar over at det store inntaket av industrielt bearbeidet fett fra fisk, dvs herdet fett i form av hard margarin, er helseskadelig.

Når det gjelder mulige helsefremmende stoffer i maten, antar vi at et høyt inntak av frukt og grønnsaker virker beskyttende mot utvikling av enkelte kreftsykdommer. Våre kunnskaper om hvilke stoffer i frukt og grønnsaker som er ansvarlig for dette, er imidlertid svært begrenset.

Siden mange matplanter, liksom sine ville slektninger, inneholder kjemiske stoffer som kan utløse helseskade, er det svært viktig at man tar hensyn til dette i arbeidet med utvikling av plantene (foredlingsarbeidet). Ved utvikling av nye potetsorter undersøkes f. eks. at innholdet av giftig solanin ikke er for høyt. Det samme gjelder raps som kan inneholde skadelige fettsyrer som nesten er fjernet ved hjelp av foredling. I de fleste tilfeller ivaretas dette hensynet av produsentene selv. Systematisk kontroll og oppfølging fra næringsmiddelmyndighetene av foredlingsarbeidet foretas imidlertid ikke.

Selv om matvaretrygghet i hovedsak bygger på lang erfaring for trygg bruk og etter hvert på systematisk forskning, er næringsmidlene gjenstand for en omfattende kontroll og oppfølging fra næringsmiddelmyndighetene når det gjelder bruk av beriking, tilsetningsstoffer, aromastoffer, bruk av plantevernmidler og materialer i kontakt med næringsmidler, samt forekomst av forurensninger og smittestoffer.

3.4 Genteknologi i matproduksjonen

I de senere årene er genteknologi tatt i bruk også innenfor matvareproduksjonen, noe som gir helt nye muligheter i forhold til konvensjonell mat, men som også representerer store nye utfordringer.

Den nye teknologien stiller krav til samfunnet om å gi rammevilkår som skal stimulere til en videre utvikling, samtidig som en skal forebygge helse- og miljøskader. Fokus har i stor grad vært knyttet til den risiko bruken av genmodifiserte planter kan få for miljøet og artsmangfoldet i naturen. Spørsmålet hvorvidt inntak av genmodifiserte næringsmidler er helsemessig trygt og sunt, blir imidlertid viet stadig økt oppmerksomhet.

I genteknologien ligger et potensiale i forhold til muligheter for å endre næringsinnholdet og allergenisiteten i maten. Samtidig vil genteknologien kunne øke effektiviteten i matproduksjonen. Det er imidlertid knyttet stor usikkerhet til de konkrete helsemessige konsekvenser inntak av næringsmidler som er produsert ved hjelp av moderne genteknologi, kan ha.

Stortinget har flere ganger vurdert spørsmål knyttet til genteknologi og matvarer. I oktober 1995 ba Stortinget Regjeringen sørge for obligatorisk merking av genmodifiserte matvarer, både råvarer og foredlede, som omsettes i Norge. I St.melding nr 40 (1996-97) om Matkvalitet og forbrukertrygghet uttalte regjeringen Jagland følgende om genmodifiserte mat: «På

bakgrunn av at dette er en ny teknologi, vil Regjeringen legge særskilt vekt på en trygg forvaltning av genteknologiens anvendelse gjennom godkjenningsordninger, tilsyn, merking samt forskning».

Som ett ledd i oppfølging av denne erklæringen, har Norge etablert et nasjonalt regelverk for godkjenning og merking av næringsmidler og næringsmiddelingredienser som består av, inneholder eller er fremstilt på grunnlag av genmodifiserte organismer. Dersom Statens næringsmiddeltilsyn finner at et genmodifisert næringsmiddel eller en næringsmiddelingrediens er helsemessig trygg, vil det bli gitt tillatelse til omsetning av næringsmidlet med den forutsetning at merkebestemmelsene overholdes.

I et historisk perspektiv har metodene for produksjon av mat vært under kontinuerlig endring. Utviklingen og endringene i så måte fortsetter. Knappe matvareressurser i global målestokk, forbrukernes krav til kvalitet og prisnivå, trender, moter, innflytelse fra andre deler av verden, krav om økt holdbarhet, industrialisering av matvareproduksjonen og innbyrdes konkurranse om markedet, gjør at det stadig utvikles nye metoder som kan gi kvalitative og/eller kvantitative endringer.

Også tilsetning av små mengder antibiotika i dyrefôr med det formål å fremme veksten og de konsekvenser en slik praksis kan ha når det gjelder utvikling og spredning av antibiotikaresistens i næringsmiddelkjeden, har vært tema for diskusjon.

3.5 Internasjonale avtaler og samhandel

På matvareområdet skjer en stadig økende internasjonal handel. Omfanget av genmodifiserte næringsmidler på verdensmarkedet er ikke kartlagt. I 1999 var anslagsvis 33% av maisen og 50% av soyaen som ble produsert i USA genmodifisert. Da teknologien er i rask utvikling, forventes at stadig nye varianter av genmodifisert mat vil bli søkt markedsført. Reguleringen av omsetning av genmodifiserte næringsmidler i de ulike land er ikke harmonisert, med unntak av EU som har et felles regelverk på området.

Gjennom Norges internasjonale engasjement har vi påtatt oss forpliktelser i forhold til matvareflyten. Norge har gjennom sitt medlemskap i Verdens handelsorganisasjon (WTO) gitt sin tilslutning til en verdensomspennende avtale (WTO-avtalen), som angir de internasjonale rammebetingelsene for norsk handel med utlandet. Gjennom sin tilslutning til EØS-avtalen er Norge forpliktet til å sikre fri flyt av varer omfattet av avtalen innenfor EØS-området, samt å implementere EØS avtalens avledede regelverk innenfor omfanget av avtalen. Avtalene omfatter også genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser.

De internasjonale forpliktelser Norge har påtatt seg hindrer imidlertid ikke at næringsmidler som kan utgjøre en helserisiko for befolkningen, kan hindres omsatt her.

Moderne teknologier for å øke jordbruksproduksjonen evalueres internasjonalt sett for å hindre økt risiko for uønskede helsemessige konsekvenser - også innenfor de internasjonale avtalene. Bruk av hormoner, antibiotika og genteknologi kan nevnes som eksempler. EU nekter f. eks. av helsemessige grunner import av kjøtt fra USA der dyr er tilført hormoner for

å øke vekstraten. USA henviser til WTO-avtalen og hevder at et slikt importforbud er i strid med denne. Saken har fremdeles ikke funnet sin løsning.

3.6 Usikkert kunnskapsgrunnlag

Debatten om genteknologi i matproduksjonen pågår for fullt både nasjonalt og internasjonalt, også i fagmiljøene. Fagmiljøene har stor spennvidde; fra universitets- og høyskolemiljøer og andre forskningsinstitusjoner, til industrien og ulike miljøer innenfor offentlig forvaltning. En av årsakene til spennvidden er næringsmidlenes ulike karakter, avhengig av om opprinnelsen er planter eller dyr, etiske aspekter, forbrukernes rettigheter, samt de ulike konsekvensene genmodifiserte organismer kan medføre både i forhold til utsetting i miljø og i forhold til inntak som næringsmidler og fôr.

Det er i dag uklarheter rundt kunnskapsgrunnlaget som eksisterer i forhold til helsemessige konsekvenser ved inntak av genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser. Vitenskapelige undersøkelser og litteratur på området er generelt begrenset og har varierende kvalitet og verdi. Kartlegging av kunnskapsgrunnlaget og klargjøring av hvilken verdi og vekt dette har, vil være viktig både i forhold til å kunne vurdere fremtidig kunnskapsbehov og for å kunne slå fast hva som skal tolereres av vitenskapelig usikkerhet i forhold til en helserisikovurdering.

3.7 Føre-var prinsippet

Det er etter næringsmiddelregelverket i Norge forbudt å framby næringsmidler som kan anses helseskadelige. I Norge har vi lang tradisjon for å utvise et forsiktighetsprinsipp ved tolkningen av næringsmiddelloven, og det har vært fattet vedtak om forbud mot omsetning av næringsmidler, ofte av inngripende karakter, ved mistanke om helsefare.

Føre-var prinsippet er et internasjonalt prinsipp (precautionary principle) som har sitt utgangspunkt i tysk miljøvern, og som senere er blitt inkorporert som et element i internasjonale avtaler. Tilnærmingen innebærer i korthet at forvaltningen kan gripe inn med vedtak for å hindre frambud, til tross for at det til grunn for vedtaket foreligger en viss vitenskapelig usikkerhet om helserisikoen.

Som for konvensjonelle næringsmidler, vil et føre-var prinsipp også kunne anvendes i risikohåndteringen av genmodifiserte næringsmidler. Rekkevidden av prinsippet er imidlertid uavklart.

Fordi genteknologien er ny og i stadig utvikling, og fordi det er uklart i hvilken grad det foreligger tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag for å kunne foreta en vurdering av helsemessige konsekvenser og sannsynligheten for slike, vil en helserisikovurdering av genmodifiserte næringsmidler som søkes godkjent kanskje oftere være beheftet med større grad av vitenskapelig usikkerhet enn det som normalt vil gjelde for tradisjonelle farer som smittestoffer, fremmedstoffer, tilsetningsstoffer m v. En avklaring av føre-var prinsippets innhold og anvendelsen av prinsippet er derfor viktig å drøfte, så vel nasjonalt som internasjonalt.

Kapittel 4
Aktuelle norske lover og internasjonale avtaler

4.1 Norske lover

Utgangspunktet for næringsmiddelforvaltningen er at hele matvarekjeden skal være trygg, fra fjord/jord til bord. Fremstilling, omsetning og import av matvarer forvaltes av flere departementer. Sosial- og helsedepartementet forvalter lov 19. mai 1933 nr 3 om tilsyn med næringsmidler (næringsmiddelloven), Landbruksdepartementet forvalter lov 10. januar 1997 nr 9 om kjøttproduksjon (kjøttproduksjonsloven) og lov 17. juni 1932 nr 6 om kvalitetskontroll med landbruksvarer m v (landbrukskvalitetsloven), mens Fiskeridepartementet har forvaltningsansvar for lov 28. mai 1959 nr 12 om kvalitetskontroll med fisk og fiskevarer o a (fiskekvalitetsloven).

Omsetning av genmodifiserte organismer er regulert innenfor lov 2. april 1993 nr 38 om framstilling og bruk av genmodifiserte organismer (genteknologiloven), som forvaltes av Miljøverndepartementet, og næringsmiddelloven som forvaltes av Sosial- og helsedepartementet.

Både norske lover og internasjonale avtaler setter grenser for bruk av genmodifiserte dyr, planter og bakterier i matproduksjon. I store trekk gjelder for genmodifiserte organismer de samme regler i Norge som i andre europeiske land. En forutsetning for at genmodifiserte matvarer skal kunne omsettes, er at de verken skal kunne skade helse eller miljø. Dette prinsippet følges både i EU og i Norge.

4.1.1 Genteknologiloven

Genteknologiloven regulerer bruken av levende og reproduksjonsdyktige genmodifiserte organismer, slik loven selv definerer det. Genteknologiloven implementerer EUs regelverk av 23. april 1990 om utsetting i miljøet av genetisk modifiserte organismer [3], og er i hovedsak i samsvar med dette direktiv. Genteknologiloven skiller seg imidlertid fra direktivet, som kun har regler for helse- og miljøsikkerhet, ved også å stille krav til bærekraftighet, samfunnsnytte og etikk.

Loven stiller krav om godkjenning ved utsetting av genmodifiserte organismer. Enhver utsetting skal før eventuell godkjenning evalueres etter en trinn-for-trinn prosedyre. Et produkt skal ikke kunne dyrkes i stor skala eller omsettes før det er vist gjennom mindre forsøksutsettinger at produktet ikke medfører risiko for helse og miljø. Videre skal det vurderes i hvert enkelt tilfelle om fremstilling og bruk av den genmodifiserte organismen er samfunnsnyttig, etisk forsvarlig og om den bidrar til en bærekraftig utvikling.

Genteknologiloven hjemler kun krav til godkjenning av levende og reproduksjonsdyktige genmodifiserte organismer. Det innebærer at godkjenning og bruk av produkter som er fremstilt av, men som ikke inneholder gen-

3. Council Directive of 23 April 1990 on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms, Rådsdirektiv 90/220/EØF

modifiserte og reproduksjonsdyktige organismer eller organismedeler, ikke vil omfattes av genteknologiloven. Eksempler på slike produkter er kjøtt, fiskefilet, melk, frosne grønnsaker, tomatpuré, soyaolje, cornflakes og sukker som stammer fra genmodifiserte organismer. Noen av disse produktene inneholder intakte gener, f.eks. kjøtt, fiskefilet og melk, mens andre kan tenkes å inneholde DNA-fragmenter fra nedbrutte gener. Slike produkter omfattes imidlertid av næringsmiddelloven, se (Link til) avsnitt 4.1.2.

Direktoratet for naturforvaltning (DN) behandler søknader om utsetting av genmodifiserte planter, dyr og mikroorganismer, i samråd med andre berørte forvaltningsorgan. For innesluttet bruk av levende genmodifiserte organismer, har Sosial- og helsedepartementet og Statens institutt for folkehelse forvaltningsansvaret.

4.1.2 Næringsmiddelloven

Næringsmiddelloven skal forebygge tilvirkning og omsetting av helsefarlige næringsmidler, samt forebygge uriktige forestillinger om forhold som har betydning for forbrukerne.

De som ønsker å selge genmodifiserte næringsmidler eller næringsmiddelingredienser i Norge, må først søke Statens næringsmiddeltilsyn (SNT) om godkjenning av produktene, også i de tilfeller samme næringsmiddel allerede er godkjent i EU. Genmodifiserte næringsmidler som blir godkjente, skal merkes i henhold til regelverket før omsetning.

4.1.2.1 Merking av genmodifiserte næringsmidler

Stortinget ba i 1995 Regjeringen om å sørge for obligatorisk merking av genmodifiserte matvarer, både råvarer og foredlede varer, som omsettes i Norge. Et slikt merkekrav trådte i kraft 4. oktober 1997 med den begrunnelse at forbrukerne skulle kunne foreta et reelt valg i forhold til innkjøp av genmodifiserte næringsmidler. Merkekravet omfatter alle genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser uavhengig av om de er sammenlignbare med konvensjonell mat eller ikke. Når mer enn 2 % av en enkel ingrediens i et næringsmiddel er genmodifisert, skal produktet være merket, jf SNTs rundskriv nr 4039.

4.1.2.2 Gener som koder for antibiotikaresistens

Ved behandling av Stortingsmelding nr 40 (1996-97) fattet Stortinget følgende vedtak: «Stortinget ber Regjeringen om å forby produksjon, import og omsetting av alle genmodifiserte produkter som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens, og å arbeide for internasjonale forbud på dette området.»

For produkter som omfattes av og skal godkjennes etter genteknologiloven, dvs produkter som inneholder levende genmodifiserte organismer, er vedtaket fulgt opp gjennom forskrifter 1. oktober 1997 nr 1106-1109 om forbud mot utsetting i Norge av spesielle typer av henholdsvis genmodifisert mais, genmodifiserte frø av sikori og genmodifiserte frø av oljeraps.

For å gjennomføre Stortingets vedtak også for næringsmidler som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens, ble det ansett som nødvendig med en lovendring i næringsmiddelloven. Lovendringen trådte i kraft den 1.

januar 1999, og bestemte at Kongen i forskrift nærmere kunne regulere, herunder forby, produksjon, import og frambud av næringsmidler og næringsmiddelingredienser som inneholder gener fra genmodifiserte organismer der genene koder for antibiotikaresistens, samt næringsmidler og næringsmiddelingredienser som er behandlet med stråling. Sosial- og helsedepartementet fastsatte 4. mars 2000 med hjemmel i næringsmiddellovens § 1 sjette ledd, forskrift om forbud mot visse genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser. Denne forskriften angir et forbud mot å produsere, importere og framby næringsmidler og næringsmiddelingredienser som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens der disse genene er tilført ved genmodifisering og kan påvises i sluttproduktet. Forskriften omfatter ikke produkter der slike gener er eliminert i løpet av fremstillingsprosessen. Forskriften er per 1. oktober 2000 ennå ikke trådt i kraft.

4.1.2.3 Godkjenning

Sosial- og helsedepartementet fastsatte 18. juni 1998 gjennom en endring i generell forskrift 7. august 1983 nr 1252 for produksjon og frambud m v av næringsmidler en godkjenningsordning som innebærer at næringsmidler og næringsmiddelingredienser som består av, inneholder eller er fremstilt av genmodifiserte organismer, ikke er tillatt frambudt eller markedsført med mindre SNT har gitt særskilt samtykke til dette, jf forskriftens § 16 a.

Godkjenningsordningen for genmodifiserte næringsmidler gjelder i tillegg til den godkjenningsordningen som finnes for genmodifiserte organismer etter genteknologiloven. Vedtak om eventuell godkjenning fattes av SNT basert på en risikovurdering av hvert enkelt produkt som søkes markedsført. Helserisikovurderingen foretas av uavhengig vitenskapelig ekspertise. SNTs retningslinjer for helserisikovurdering av ny mat, med vekt på genmodifisert mat (SNT mai 1998), inneholder krav til dokumentasjon som skal følge søknaden. Retningslinjene er nærmere omhandlet i (Link til) avsnitt 5.6.

4.1.2.4 Tilsyn og kontroll

Tilsyns- og kontrollansvaret for genmodifiserte næringsmidler etter næringsmiddelloven er delegert til SNT.

4.2 Internasjonale avtaler

Den norske reguleringen som innebærer at ethvert genmodifisert næringsmiddel eller enhver genmodifisert næringsmiddelingrediens ikke er tillatt markedsført med mindre produktet er godkjent av kompetent myndighet, må tolkes i lys av de folkerettslige forpliktelser vi har påtatt oss gjennom EØS- og WTO-avtalene samt de underliggende SPS- og TBT-avtalene.

4.2.1 EØS-avtalen

Avtalen om Det europeiske-økonomiske samarbeidsområdet (EØS-avtalen) trådte i kraft 1. januar 1994. Avtalen skal legge til rette for et felles marked i EØS-området og sikre like konkurransevilkår på det økonomiske og handels-

politiske området. Gjennom utviklingen av et felles regelverk søker man her så langt som mulig å fjerne hindringer for en fri vareflyt og fri bevegelighet av kapital, tjenester og personer i hele EØS-området. I tillegg legger avtalen grunnlaget for samarbeid om bl.a. miljøvern, utdanning, forskning, forbrukerspørsmål og sosiale spørsmål. Avtalen angir et forbud mot kvantitative importrestriksjoner og alle tiltak med tilsvarende virkning i art 11, men åpner likevel for forbud og restriksjoner på import dersom slike tiltak kan begrunnes ut fra hensynet til offentlig moral, orden og sikkerhet, vernet om menneskers og dyrs liv og helse m v, jf art 13. Gjennom EØS-avtalen har Norge forpliktet seg til å implementere EØS-avtalens avledede regelverk innenfor omfanget av avtalen. Implementeringen skjer etter det såkalte dualistiske prinsipp, dvs at rettsaktene blir omformet til norsk rett, enten ved inkorporering (bestemmelsene gjøres til nasjonal rett ord for ord) eller ved transformasjon (norsk lov eller forskrift endres hvor det er nødvendig for å bringe lovverket i samsvar med traktaten).

4.2.1.1 Novel Foods-forordningen

EU fastsatte 27. januar 1997 en forordning om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingredienser, Rådsforordning EU No 258/97 om Novel Foods (Novel Foods-forordningen) [4]. Forordningen er EØS-relevant, men ennå ikke antatt. Forordningen fastsetter bestemmelser om markedsføring av nye næringsmidler, og definerer seks kategorier næringsmidler eller næringsmiddelingredienser som «novel food» (ny mat).

Forordningen legger opp til en godkjenningsprosedyre hvor det stilles krav til dokumentasjon fra søkeren. Før vedtak fattes om et produkt skal godkjennes eller ikke, skal det foretas en helserisikovurdering av produktet i tråd med Commision Recommendation 97/618/EC. Helserisikovurderingen omfatter bl.a. vurdering av risiko i forhold til innhold av allergener, endret innhold av næringsstoffer, om det er fare for økt innhold av naturlige giftsstoffer, om gener som koder for antibiotikaresistens er tilstede m v.

Miljørisikovurderinger skal være i overensstemmelse med det sikkerhetsnivå som er gitt i Rådsdirektiv 90/220/EØF og som reguleres av genteknologiloven.

4.2.1.2 Verdens handelsorganisasjon (WTO) og WTO-avtalen

WTO er en verdensomfattende organisasjon som dekker områdene varehandel, tjenestehandel og immaterielle rettigheter. WTO driver utstrakt samarbeide med andre internasjonale organisasjoner, og har pr 20. september 2000 138 medlemsland [5], herunder Norge og EU. Gjennom sitt medlemskap i WTO gir Norge sin tilslutning til internasjonale avtaler om handel mellom land. Disse avtalene omfatter også genmodifiserte organismer og produkter som er laget av slike.

4. Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients
5. Kilde: web-adresse: http://www.wto.org

De internasjonale rammevilkårene for norsk handel med utlandet er foruten i EØS-avtalen, hovedsakelig forankret i WTO-avtalen. WTO-avtalen, som også regulerer handel med matvarer, baserer seg på standarder, retningslinjer og anbefalinger fra Codex Alimentarius. WTO-avtalen, som avløste den tidligere GATT-avtalen, trådte i kraft 1. januar 1995.

Hensynet til menneskers, dyrs eller planters liv eller helse er regulert i to avtaler under WTO: SPS-avtalen [6] og TBT-avtalen [7]. TBT- avtalen skal sikre at alle reguleringer, standarder, tester og sertifikatprosedyrer ikke skaper unødige hindringer. SPS-avtalen skal sikre at ethvert tiltak på området mattrygghet som har konsekvenser for det internasjonale handelsmarkedet, er vitenskapelig fundert og basert på en risikovurdering. Avtalen oppfordrer WTO-medlemmer til å harmonisere sine tiltak på bakgrunn av internasjonale standarder, retningslinjer og anbefalinger som er utviklet av internasjonale organisasjoner.

USA har signalisert at de anser EUs restriktive politikk når det gjelder genmodifisert mat som en handelshindring og dermed i strid med WTO-avtalen, uten at saken så langt formelt er reist.

WTO har ikke noe eget vitenskapelig ekspertorgan for vurdering av helserisiko, men baserer seg i stor utstrekning på de vitenskapelige vurderinger som gjøres i Codex Alimentarius.

4.2.1.3 Codex Alimentarius

Codex Alimentarius er et FN-organ under FNs matvare- og landbruksorganisasjon (FAO) og Verdens Helseorganisasjon (WHO) gjennom FAO/WHO Food Standard Programme. Medlemskap er åpent for alle medlemmer av FAO og/eller WHO. Codex Alimentarius har per 30.9.2000 163 medlemmer [8] inkludert Norge. Alle EU-land samt EU-kommisjonen, deltar i Codex-arbeidet.

Siktemålet med Codex-arbeidet er å beskytte forbrukerne fra helseskadelige næringsmidler og uredelige forretningsmetoder, samtidig som den internasjonale handel med matvarer skal lettes og fremmes. Målet søkes oppnådd ved å utarbeide internasjonale standarder, retningslinjer og anbefalinger for matvarer og matvareproduksjon. Codex-dokumentene blir utarbeidet i en rekke forskjellige internasjonale Codex-komitéer.

Genmodifiserte matvarer er nylig blitt et tema i Codex Alimentarius. Codex Alimentarius oppnevnte i 2000 en arbeidsgruppe; Codex Ad Hoc Intergovernmental Task Force on Foods Derived from Biotechnology (CCFBT), med et bredt mandat i forhold til å vurdere risikoaspekter ved genmodifisert mat. CCFBT avholdt sitt første møte i mars 2000, og skal sluttføre sitt arbeide i løpet av 4 år. Norge deltar aktivt i CCFBT der SNT representerer norske myndigheter.

I Codex Alimentarius pågår også en diskusjon med sikte på å vedta felles merkekrav til genmodifiserte næringsmidler for alle medlemsland. USA er en av de nasjonene som ønsker mindre omfattende merkeregelverk enn det som nå gjelder i EU. Norge arbeider aktivt i Codex Alimentarius for fullstendig

6. Agreement on the Application on private Sanitary and Phytosanitary Measures
7. Agreement on Technical Barriers to Trade
8. Kilde: web-adresse: http://www.fao-or

merkeplikt for genmodifiserte matvarer. Prosessen i Codex Alimentarius er imidlertid langsom, og en endelig avtale vil trolig ikke være på plass før om noen år.

Codex Alimentarius er også sentrale i det internasjonale arbeidet som pågår for å få en internasjonal felles forståelse for føre-var prinsippet, som er nærmere beskrevet i (Link til) kapittel 6.

4.2.1.4 FN-konvensjonen om biologisk mangfold

Norge har også sluttet seg til FN-konvensjonen om biologisk mangfold [9], den første globale avtale som har som målsetting vern og bærekraftig bruk av biologisk mangfold samt en rettferdig fordeling av godene fra det biologiske mangfold. Protokoll om handel med levende genmodifiserte organismer [10], som er forhandlet frem under FN-konvensjonen om biologisk mangfold, ble undertegnet av Norge og ca. 70 andre land i Nairobi i mai 2000, og vil tre i kraft etter at 50 land har ratifisert den. Protokollen omfatter alle levende genmodifiserte organismer som er spiringsdyktige og kan formere seg i naturen. Målsettingen med protokollen er å sikre at handel med og bruk av levende GMO ikke skader biologisk mangfold eller helse.

4.3 Markedssituasjonen

Ingen genmodifiserte næringsmidler er foreløpig godkjente i Norge. SNT har imidlertid per 30. september 2000 til behandling tre søknader om markedsføring av bearbeidede næringsmidler og næringsmiddelingredienser fra tre genmodifiserte varianter av mais, Bt11 Field Corn, Bt11 Sweet Corn og Bt176.

Selv om ingen genmodifiserte næringsmidler er godkjente for salg i Norge, er utvalget kjent med at undersøkelser foretatt på oppdrag av SNT har vist at slike næringsmidler i dag likevel blir omsatt i varehandelen. Funn ved undersøkelsene skyldes bl.a. at store deler av mais- og soyaproduksjonen i USA er basert på genmodifiserte sorter. Utvalget er også kjent med at det kan finnes genmodifisert materiale i mat fra genmodifiserte organismer som ikke kan påvises gjennom tilgjengelige analyser, til tross for arbeidet som pågår både nasjonalt og internasjonalt for å utvikle nye analysemetoder samt forbedre de eksisterende.

Matplantene som er godkjent som mat innenfor EU er fordelt på 4 ulike arter, oljeraps, mais, sikorisalat og soya [11].

Det foreligger per i dag ingen søknader i EU/EØS om bruk av genmodifiserte mikroorganismer i næringsmidler, verken under Novel Foods-forordningen eller Rådsdirektiv 90/220/EØF. Utvalget har ikke oversikt over genmodifiserte mikroorganismer som benyttes for produksjon av enzymer og tilsetningsstoffer i næringsmiddelproduksjonen.

U.S Food and Drug Administration (FDA) har forvaltningsansvaret for næringsmidler på det amerikanske markedet, unntatt næringsmidler fra kjøtt og fjærkre der ansvar ligger hos U.S Department of Agriculture (USDA). Til-

9. Convention on Biological Diversity 5th of June 1992
10. Cartagena-protokollen om GMO
11. Belgian Biosafety Server (http://biosafety.ihc.be/TP/TPmarket.html)

syn med genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser skjer etter de samme lover og bestemmelser som gjelder for næringsmiddelområdet generelt. FDA kan, med grunnlag i Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, vurdere tiltak for å forhindre helseskade, deriblant fjerne produkter fra markedet.

I USA informerer virksomheten selv FDA om markedsføring av genmodifiserte næringsmidler. Produsentene legger fram en oversikt over virksomhetens data og vurderinger knyttet til trygghet og næringsinnhold, og den fremlagte dokumentasjon kan diskuteres med myndighetenes eksperter. Per 5. mai 2000 var 47 genmodifiserte plantevarianter registrert som mat av FDA (FDA approval); imidlertid kan det for enkelte planters vedkommende være uavklarte spørsmål i pågående prosesser mot U.S. Environmental Protection Agency (EPA), eller USDA [12].

Utvalget er kjent med at det for tiden pågår en debatt i USA med sikte på endring av forvaltningen på området.

Utvalget er også kjent med at det i september 2000 ble funnet taco-skjell som inneholdt en ulovlig type genmanipulert mais som kan være allergifremkallende i dagligvarebutikk i USA. Maistypen er i USA godkjent som dyrefôr, men ikke som mat til mennesker. Funnet viser at myndighetene kan ha et problem i forhold til kontroll med markedsføring av genmodifiserte næringsmidler.

Utvalget har ikke funnet noen autorisert oversikt over godkjenningsordninger eller godkjente produkter i alle land. Opplysninger foreligger imidlertid om at det i Japan per 10. mars 2000 er tillatt omsatt 29 genmodifiserte plantevarianter som mat [13]. Videre har utvalget fått opplyst at følgende land per 1. januar 2000 har tillatt omsatt genmodifiserte matplanter: Canada (24), Argentina (5), Mexico (5) og Kina (2) [14].

12. Kilde: U.S. Food and Drug Administration, Center for Food & Applied Nutrition, Office of Premarket Approval
13. Kilde: Agricultural, Forestry and Fisheries Research Council Secretariat in Japan
14. The Green Industrial Biotechnology Platform (GIBIP) database.

Kapittel 5
Risikovurdering [15]

5.1 Begrepet risiko

Det er et grunnleggende krav om at den maten som frembys for salg er helsemessig trygg. Som nevnt tidligere er det også en økende bevissthet blant forbrukerne omkring spørsmål om matvaretrygghet. En stadig mer omfattende internasjonal handel med matvarer har gjort det nødvendig med en standardisering av hvordan man sikrer matvaretrygghet [16]. Det er også økende krav til åpenhet og innsyn i de resonnementer og avveininger som ligger til grunn for beslutninger som fattes av myndighetene som fører tilsyn med matvaretrygghet. Disse spørsmål har derfor vært gjenstand for omfattende drøftinger i internasjonale organer som Codex Alimentarius, WHO, FAO og OECD. Det har vært arbeidet for å oppnå enighet om begreper og prosedyrer der rolleavklaringer i forhold til hva som er fakta og det vitenskapelige grunnlaget, og hva som er avveininger myndighetene må foreta i en forvaltningsmessig sammenheng, har vært svært viktig. En felles forståelse kan sikre oppfyllelse av internasjonale forpliktelser om internasjonal samhandel, og hindre unødvendige konflikter i tilknytning til inngåtte avtaler om vareflyten. Det er imidlertid neppe til å unngå at kulturelle og samfunnsmessige forhold, samt økonomi, handelspolitiske forhold og matforsyning, vil kunne påvirke hvordan ulike risiki oppfattes.

Codex Alimentarius' arbeid med utvikling av risiko-begrepene og prosedyrer knyttet til disse er vidt anerkjent internasjonalt. Både EU og Norge deltar aktivt i arbeidet, og legger Codex' definisjoner til grunn for sitt forvaltningsansvar for næringsmidler.

Det finnes ingen presis og entydig generell definisjon av begrepet risiko. Begrepet brukes også med noe ulikt innhold i forskjellige fagdisipliner. I tråd med det man har kommet frem til innenfor Codex Alimentarius, kan risiko i det følgende defineres som: en funksjon av sannsynligheten for opptreden av en uønsket helseeffekt og dennes alvorlighetsgrad som følge av en fare i maten [17].

Farer [18] som kan true matvaretryggheten er bl.a. forurensning med kjemiske stoffer, toksiner, fysiske agens, uforsvarlig bruk av tilsetningsstoffer, plantevernmidler og veterinære legemidler, forurensning med sykdomsfremkallende mikroorganismer og andre biologiske agens, og eventuelt feil- eller underernæring.

15. Codex FAO Food and Nutrition Paper 65 1997 og FAO/WHO Application of risk analysis to food standards issues 1995
16. food safety
17. Codex Alimentarius: Risk: A function of the probability of an adverse health effect and the severity of that effect, consequential to a hazard in food.
18. hazards

5.2 Risikoanalyse

Begrepet risikoanalyse beskriver prosessen fra klargjøring av faktagrunnlaget, myndighetshåndteringen, og til informasjonsutvekslingen mellom de ulike aktører i prosessen og andre interessegrupper som forbrukere og industri. De tre delelementene er: risikovurdering [19], risikohåndtering [20] og risikokommunikasjon [21]. Et viktig poeng her er rollefordelingen. Risikovurderingen klargjør faktagrunnlaget, og er en vitenskapelig vurdering av evt. risiko som måtte foreligge. Risikovurderingen skal ideelt sett utføres av uavhengige vitenskapelige eksperter. Risikohåndteringen derimot, er en avveining mellom ulike tiltak (f. eks. forskrifter, grenseverdier, forbud etc., for å redusere eller minimalisere den risiko som måtte fremkomme ved en risikovurdering), og iverksetting av aktuelle tiltak. Håndteringen foretas av forvaltningsmyndighetene, og blir gjort på bakgrunn av risikovurderingen og hensyntagen til andre forhold som f.eks. sosiale eller økonomiske, eventuelt også politiske forhold.

5.3 Risikovurdering

Risikovurderingen er en vurdering av kjente eller mulige uønskede helseeffekter som kan oppstå som følge av eksponering for det aktuelle næringsmiddel. Som nevnt ovenfor kan farene være av ulik natur; kjemiske stoffer, fysiske agens, sykdomsfremkallende mikroorganismer, eller andre biologiske agens eller forstyrret ernæring.

Risikovurderingen består av flere elementer, og vurderingen foregår trinnvis. Det første trinnet er kartlegging av hvorvidt det foreligger en fare ved inntak av maten og en identifisering av denne, f. eks. hva slags kjemisk stoff, hvilken mikroorganisme, eller - når det gjelder GMO - om det foreligger f. eks. et nytt protein [22]. Dernest må faren karakteriseres med hensyn til hvilke uønskede helseeffekter faren kan utløse, alvorligheten av disse, og eventuelt hvor store mengder som må til for å utløse de ulike helseeffektene [23]. Det tredje trinnet går ut på å vurdere sannsynligheten for inntak av den aktuelle fare og mengden av inntaket for de ulike befolkningsgrupper [24]. Til slutt sammenfattes informasjonen fra de tre foregående trinn, der en anslår enten kvalitativt eller kvantitativt sannsynligheten for at ulike uønskede helseeffekter kan oppstå i befolkningen under de gitte forhold; f. eks. hvorvidt en blir utsatt for så store mengder av et kjemisk stoff at helseskader kan utløses. Også usikkerhet og begrensninger i kunnskapsgrunnlaget som ligger til grunn for vurderingen, skal angis. Dette siste trinnet kalles risikokarakterisering, som munner ut i et risikoestimat. Hele den beskrevne prosessen fra fareidentifiseringen til risikoestimeringen kalles risikovurdering.

19. risk assessment
20. risk management
21. risk communication
22. fareidentifisering
23. farekarakterisering
24. eksponeringsvurdering

Den vitenskapelige utredning og vurdering av faktagrunnlaget stopper som regel her, og det blir opp til forvaltningsmyndighetene hva en videre skal gjøre. I en del tilfeller vil kunnskapsgrunnlaget være mangelfullt med hensyn til å angi risiko særlig presist. Man vet for lite om den aktuelle fare, f. eks. et kjemikalium, og hva slags skadevirkninger faren kan utløse og sannsynligheten for at dette skal skje; eller man vet for lite om hvor mye vi får i oss. En mulig anbefaling til myndighetene kan være igangsetting av ulike tiltak, som f. eks. forslag om nøyere undersøkelser av mulige skadevirkninger av et kjemikalium, eller undersøkelser av hvor mye vi eksponeres for av en spesifikk fare. Når resultatet fra undersøkelsene foreligger, kan en igjen gå løs på risikovurderingen.

Risikovurderingen kan også resultere i at forvaltningsmyndighetene i sin risikohåndtering iverksetter ulike tiltak, som f. eks. fastsettelse av grenseverdier hvilket igjen vil kunne endre grunnlaget for risikovurderingen fordi eksponeringen derved endres. En ny risikovurdering kan deretter gjennomføres. Eksemplet illustrerer at risikoanalyse er en dynamisk prosess med en kontinuerlig vekselvirkning mellom risikovurdering og risikohåndtering.

5.4 Risikohåndtering

Risikohåndtering defineres som en prosess som er atskilt fra risikovurdering, og der forvaltningsmyndighetene avveier ulike handlingsalternativer i samråd med alle interesserte parter på bakgrunn av risikovurderingen og andre forvaltningsmessige momenter, før passende tiltak iverksettes.

Også risikohåndtering består av flere delelementer, og starter med at et problem i forhold til trygg mat identifiseres og beskrives slik at relevante fareelementer klarlegges. Fareelementene prioriteres for risikovurdering og håndtering, og policy for risikovurdering etableres. Deretter igangsettes og utføres en risikovurdering, fortrinnsvis av uavhengige vitenskapelige eksperter, med en påfølgende vurdering av resultatet, før en trygghetsstandard og ulike håndteringsalternativer klarlegges. Tiltak iverksettes etter en helhetlig vurdering av alternativene i tråd med alminnelige forvaltningsrettslige prinsipper. Etter iverksettingen skal både effektiviteten av tiltaket og prosessen som sådan, etterprøves.

Codex Alimentarius har anbefalt flere generelle prinsipper i risikohåndteringen. Det viktigste er at beskyttelse av befolkningens helse skal utgjøre det primære element i de tiltak som iverksettes.

Det skal være åpenhet omkring beslutningene og praktiseringen av disse. I de tilfelle der risikovurderingen innebærer avveininger av verdikarakter, som f. eks. akseptabelt risikonivå og vektlegging av usikkerhet, skal verdikarakterene diskuteres i forkant med ekspertene som utfører risikovurderingen. Risikohåndteringen skal gi sikkerhet for vitenskapelig integritet i risikovurderingen, og en klar og interaktiv kommunikasjon med forbrukere og andre interessenter bør omfatte alle deler av prosessen.

En uttalt holdning fra næringsmiddelmyndighetene er at mat som frembys for salg skal være helsemessig trygg. Det betyr at det i risikovurderingen ikke må avdekkes risiko for helseskade, eller at en eventuell risiko må være neglisjerbar eller akseptabel. I en del tilfeller er det umulig eller svært vanske-

lig å si noe om hvor stor den aktuelle risiko er. Hva som faktisk aksepteres av mulig risiko, vil også kunne variere mellom ulike områder og hvordan den faktiske situasjon er, f. eks. når det gjelder smittestoff og kjemiske stoffer.

Det er under risikohåndteringen at føre-var prinsippet får sin anvendelse. Dersom det er vitenskapelig usikkerhet knyttet til risikovurderingen, blir spørsmålet når og på hvilket grunnlag myndighetene skal igangsette tiltak for å beskytte forbrukernes helse. Forutsetningen for bruk av føre-var prinsippet er imidlertid at potensiell helsefare ved inntak av næringsmidlet kan anses å foreligge. Er det overhodet ingen helserisiko, er det heller ikke behov for å anvende føre-var prinsippet. Risikobegrepet blir derfor en viktig forutsetning for drøftelsen av føre-var prinsippet, som for øvrig er nærmere beskrevet i (Link til) kap. 6.

5.5 «Substantial equivalence»

I mange tilfelle vil ny mat helt eller delvis være lik tradisjonell mat. Et grunnleggende element i helserisikovurderingen av «ny mat», inklusive matvarer som består av eller inneholder genmodifiserte organismer, blir derfor systematisk å sammenligne det «nye» næringsmiddelet/ næringsmiddelingrediensen med sitt tradisjonelle motstykke.

Et konsept med «sammenlikning» som utgangspunkt er utviklet av Nordiske eksperter i regi av Nordisk Ministerråd [25] og ekspertgrupper i FAO/ WHO [26] og OECD [27] de seneste 10 årene. Bakgrunnen for konseptet finner en i det grunnlag vi i dag har for trygghet i det tradisjonelle kostholdet, der vi i stor grad bygger på erfaring, jf (Link til) avsnitt 3.3.

Konseptet innebærer en systematisk sammenligning mellom det nye næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen eller deler av disse, og det tradisjonelle motstykke. Som eksempel kan nevnes at dersom en «ny tomat» vurderes opp mot en tradisjonell tomat, og det kan fastslås at det foreligger vesentlig likhet [28], så vil matvaren, matvareingrediensen eller deler av disse, anses som like trygge som sitt tradisjonelle motstykke.

Vurderinger i tilknytning til markedsføring ved tradisjonell avl og foredling, baserer seg i virkeligheten på det samme prinsipp uten at dette er blitt systematisert.

Vurdering av hvorvidt det foreligger vesentlig likhet (substantial equivalence) til næringsmiddelets tradisjonelle motstykke, omfatter både en detaljert vurdering av kjemisk sammensetning, f. eks. mulige toksiner, næringsstoffer, proteiner, fett, karbohydrater, vitaminer, mineraler etc., samt næringsverdi, utseende og agronomiske data (for planter: vekstmønster, sykdomsresistens, klimatisk toleranse) innenfor en naturlig variasjon og ikke minst i forhold til bruksmåte og plass i kostholdet.

25. Nordic Council, Copenhagen, Nord 1991-18, Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Evaluation
26. Kilde Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology - Geneva, 29 May - 2 June 2000http://www.fao.org/WAICENT/FAOINFO/ECONOMIC/ESN/gm/biotec-e.htm
27. OECD Reports sent to Okinawa G8, Report of the task force for the safety of novel foods and feeds, 2000.http://www.oecd.org/subject/biotech/g8docs.htm
28. substantial equivalence

Konseptet har vunnet bred internasjonal anerkjennelse som en praktisk gjennomførbar vurdering av matvarer som er basert på genmodifiserte organismer. Selv om konseptet ikke kan være et mål for absolutt matvaretrygghet, anses den i dag som et mål for relativ trygghet i forhold til tradisjonell mat.

Det kreves en omfattende dokumentasjon for å kunne vurdere om det foreligger vesentlig likhet. Dersom en finner at matvaren eller matvareingrediensen fra en genmodifisert organisme i alle henseende er lik sitt tradisjonelle motstykke, er det ikke nødvendig med ytterligere vurderinger. Når det gjelder genmodifiserte organismer, vil disse i sin natur, siden de inneholder fremmede genelementer, aldri være fullstendig like sitt tradisjonelle motstykke. En matvare eller ingrediens som er utvunnet fra en genmodifisert organisme og som ikke inneholder de nye elementene, f. eks. olje fra genmodifisert raps, vil i hovedsak være fullstendig lik sitt tradisjonelle motstykke.

I utgangspunktet vil en genmodifisert organisme inneholde noen klart definerte forskjeller når den sammenliknes med sitt tradisjonelle motstykke, nemlig det innsatte gen og dets produkter.Vurderingen i disse tilfelle vil være å fastslå om delvis vesentlig likhet foreligger, og deretter foreta en vurdering av de nye genelementer og deres produkter, som kan være nye proteiner og stoffskifteprodukter. I de tilfelle det innsatte gen koder for et protein som allerede finnes i tradisjonell mat, kan prosedyren med vesentlig likhet benyttes. Hvis ikke vil det være nødvendig med dokumentasjon for at bruk som mat er trygg. I noen tilfeller vil matvaren eller matvareingrediensen bestå av genmodifiserte organismer der et tradisjonelt motstykke ikke finnes, og det vil der være nødvendig med en omfattende dokumentasjon for trygghet.

I de tilfeller en påviser avvik ved likhetsvurderingen, f. eks. der utilsiktede virkninger (pleiotrope effekter) har gjort visse funksjoner av den genmodifiserte maten utover genproduktet forskjellig, vil det være nødvendig med en avklaring i hva forskjellen består i, og om slike avvik kan ha betydning for trygg bruk. Likhetsvurderingen antas også å fange opp mulige utilsiktede virkninger av genmodifikasjonen i det disse som regel vil gi utslag på en eller flere av egenskapene som sammenliknes.

Det er viktig å holde fast ved at begrepet «vesentlig lik» ble utviklet som en praktisk tilnærming til trygghetsvurderingen av genmodifisert mat. Det har en nøkkelrolle som en begynnelse i vurderingsprosessen ved at en får identifisert de elementer i genmodifisert mat hvor det er nødvendig med ytterligere undersøkelser og vurdering.

Som bakgrunn for trygghetsvurderingen av matvarer eller matvareingredienser fra genmodifiserte organismer som søkes markedsført, kreves betydelig dokumentasjon fra søkeren, også for de produkter som faller inn under kategorien «vesentlig lik», se nærmere beskrivelse i (Link til) avsnitt 5.6.

5.6 Retningslinjer for helserisikovurdering i Norge i dag

SNT har utarbeidet retningslinjer for helserisikovurdering av ny mat, med vekt på genmodifisert mat. Retningslinjene inneholder minimumskrav til dokumentasjon som skal følge søknadene om godkjenning [29]. Retningslinjene

29. SNT, mai 1998: Retningslinjer for helserisikovurdering av ny mat

bygger primært på anbefalinger fra EU-kommisjonen av 29. juli 1997 [30] til bruk i forvaltningen av EUs Novel Foods-forordning.

Risikovurderingen utføres av vitenskapelig uavhengige eksperter innenfor relevante fagområder. SNTs Vitenskapelige komité (Vitenskapskomitéen) er et uavhengig rådgivende organ for SNT, som har som sitt mandat å gi vitenskapelige råd i forhold til mattrygghet. Medlemmene velges ut på bakgrunn av vitenskapelige kvalifikasjoner. I Norge utføres imidlertid helserisikovurderinger i tilknytning til genmodifiserte næringsmidler i enkeltsaker primært av Statens institutt for folkehelse og Statens råd for ernæring og fysisk aktivitet.

Til grunn for avgjørelser om godkjenning av genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser skal det foretas en vurdering basert på dokumentasjonskravene i retningslinjene. Retningslinjene benyttes i forvaltningen av næringsmiddelregelverket og ved SNTs høringsuttalelser i tilknytning til godkjenninger etter genteknologiloven. Retningslinjene omfatter ikke den prosess og risikovurdering som ligger til grunn for godkjenning i henhold til genteknologiloven med henblikk på effekter på miljø, etiske aspekter, samfunnsmessig nytte og bærekraftig utvikling, hvilket også er utenfor utvalgets mandat.

Søknader om godkjenning og andre henvendelser vil bli vurdert fra sak til sak. Krav til dokumentasjon og vurdering av søknader følger en trinnvis prosess, som går fra enkle til stadig mer utfyllende krav avhengig av hva slags matvareprodukt søknaden gjelder.

Som bakgrunn for trygghetsvurderingen av matvarer eller matvareingredienser fra GMO, krever de norske retningslinjene betydelig dokumentasjon som grunnlag for vurderingen, jf Vedlegg 1, SNT mai 1998, Retningslinjer for helserisikovurdering.

Søkeren må bl.a. gi beskrivelse av

- Verten (dvs den organisme som det genetiske materialet er satt inn i)
- vektoren (dvs transportør for genmaterialet fra donor til vert) og de nye genene
- den genmodifiserte organismen
- hvilke identifikasjonsmetoder som er benyttet, f. eks. fenotypiske og molekylærbiologiske teknikker

I søknaden skal det dessuten i utgangspunktet finnes opplysninger om:

- kritiske toksiner (toksiner som er en naturlig del av organismen og omfatter komponenter som har et iboende toksisk potensiale og som forekommer i et nivå som kan medføre helserisiko)
- antinæringsstoffer (stoffer som negativt påvirker næringsverdien)
- allergener (både de som finnes i råvarene og i det ferdige næringsmidlet/ næringsmiddelingrediensen)
- antibiotikaresistens (både i de tilfeller hvor råvaren eller det ferdige næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen er tilført gener som koder for antibiotikaresistens)
- utilsiktede metabolske forbindelser

30. EU regulation 97/116 EC

Dokumentasjonen skal være basert på aksepterte vitenskapelige metoder og prinsipper.

Ut fra opplysninger gitt i dokumentasjonen, vil næringsmiddelet/ næringsmiddelingrediensen klassifiseres i en av tre grupper som danner utgangspunktet for krav til ytterligere dokumentasjon:

1. Produktet er «vesentlig likt» et allerede eksisterende næringsmiddel.
2. Produktet er «i det vesentlige likt det tradisjonelle motstykket - med unntak av en eller noen få spesifikke egenskaper»
3. Produktet er *ikke* «vesentlig likt et tradisjonelt motstykke»

For produkter som henføres til gruppe 1, vil det ikke være behov for ytterligere dokumentasjon. For produkter som henføres til gruppe 2, fokuseres det i den videre helserisikovurdering på helsemessige aspekter ved de nye egenskapene; så vel toksikologi, ernæring og allergi vil da bli ytterligere vurdert. For produkter som henføres til gruppe 3, omfatter en videre helsemessig risikovurdering hele det nye næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen, men foreløpig mangler man erfaring med å undersøke slike typer. I utgangspunktet er det oppstilt krav om dyreforsøk og foringsforsøk eller eventuelt ernæringsstudier av mennesker.

For produkter i alle grupper vurderes dokumentasjon for verten, vektoren, den genmodifiserte organismen og identifikasjonsmetoden.

5.6.1 Toksikologisk testing

Det er veletablerte testmetoder i dyr for å avdekke kjemiske stoffers mulige helsefarer. Således er det mulig å undersøke høyt rensede komponenter fra et næringsmiddel, som f. eks. sukker isolert fra genmodifisert sukkerroe eller organiske syrer produsert av genmodifiserte mikroorganismer. Også andre stoffer en mistenker for å kunne utløse toksiske effekter, kan undersøkes etter bestemte prosedyrer. I slike undersøkelser vil en gjerne også gi stoffet i høy dose for å avdekke potensielle skadelige effekter og ved hvilke doser disse inntrer.

Testene er imidlertid vanskeligere å gjennomføre i forhold til kostinntaket totalt fordi en ikke på samme måte kan optimalisere dosen ved å øke mengden uten samtidig å forstyrre dyrets ernæring. Ved testing av rensede substanser er det viktig med spesifikasjoner og renhetskriterier. Ved preparering av enzymer kan f. eks. urenheter som skriver seg fra produksjonen, enten fra mikroorganismer eller fra prosessen med isolering av enzymene, følge med.

Kapittel 6
Føre-var prinsippet

6.1 Generelt om føre-var prinsippet

Enhver forvaltningsmessig beslutning som har konsekvenser for private parter, skal i utgangspunktet foretas med tilstrekkelig hjemmelsgrunnlag i lov, og etter at forholdet er utredet og forvaltningen har et sikkert beslutningsgrunnlag. Utgangspunktet er i tråd med de rettsikkerhetsgarantier og den beskyttelse mot vilkårlighet som er nedfelt i lovfestede og ulovfestede rettslige prinsipper.

Innenfor forvaltningsområdene helse og miljø har utviklingen vært av en slik karakter at forvaltningsmessige beslutninger kan få vidtrekkende konsekvenser som man på beslutningstidspunktet ikke har full oversikt over. Det har av hensyn til miljø og folkehelse vært ansett som nødvendig å kunne gripe inn ovenfor private parter med tiltak, selv om man på beslutningstidspunktet ikke har mulighet til å utrede saken fullt ut, og dermed ikke har noe sikkert beslutningsgrunnlag. En slik forsiktighet i forvaltningen går i korthet ut på at forvaltningen, når det er fare for alvorlige skadevirkninger, skal kunne fatte beslutninger som skal sikre helse og miljø, selv om det på grunn av utilstrekkelig vitenskapelig informasjon og kunnskap mangler vitenskapelig sikkerhet. Bak utgangspunktet om utvising av forsiktighet, ligger hensynet til at det å være noe forsiktige i forkant av en beslutning er bedre enn å måtte bøte på konsekvensene i etterkant - dersom konsekvensene overhodet lar seg reversere, jf det gamle ordtaket «bedre føre var, enn etter snar».

Så vel i Norge som blant våre viktigste handelspartnere, anses det i enkelte sammenhenger rettslig sett å foreligge et føre-var prinsipp. Prinsippet kan ha ulik benevnelse uten at det materielle innhold er ment å være forskjellig. I Danmark og Sverige omtales det som et forsiktighetsprinsipp, mens det i engelsktalende land omtales som «precautionary principle» eller «precautionary approach».

I norsk lovgivning anvendes føre-var prinsippet både i forvaltningen av genteknologiloven og næringsmiddelloven. Prinsippet nedfelles imidlertid ikke direkte i noen av de to lovene, men fremkommer som et resultat av en tolkning der rettskildefaktorer som forarbeidene, formål bak lovene og forvaltningspraksis er tillagt særlig vekt.

Føre-var prinsippet er for tiden mye diskutert både nasjonalt og internasjonalt. Motargumenter for berettigelsen av prinsippet har vært at inngripende beslutninger tatt på bakgrunn av usikkert vitenskapelig grunnlag kan bli svært skjønnsmessige eller lede til vilkårlighet, som i sin ytterste konsekvens setter rettssikkerheten i fare. Det hevdes videre at i en tid med økende internasjonal samhandel, vil ulike anvendelse av føre-var prinsippet internasjonalt kunne skape handelshindringer, strid med internasjonale avtaler og eventuelt fremme proteksjonisme. Etter hvert er prinsippets eksistens og berettigelse akseptert i stadig flere land. En av årsakene til at debatten likevel fortsetter

med slik styrke, kan være at prinsippets rekkevidde er så vidt uavklart både nasjonalt og internasjonalt.

Utvalgets behandling av føre-var prinsippet sikter til situasjoner der forvaltningen vurderer iverksetting av ulike tiltak for å hindre potensiell helsefare etter at en vitenskapelig risikovurdering er foretatt. Det er i denne fase, ved håndtering av den potensielle helserisiko, at føre-var prinsippet har sin anvendelse internasjonalt og nasjonalt. Det er derfor i denne sammenhengen prinsippet vil bli drøftet i utredningen.

6.2 Bakgrunn for anvendelse av føre-var prinsippet

Føre-var prinsippet har sin opprinnelse i tysk miljøvernpolitikk der det omtales som «Vorsorgeprinzip». Når prinsippet senere ble inkorporert som et element i internasjonale avtaler, var det således med utgangspunkt i tysk miljøvern.

Begrepet «the precautionary principle» ble utviklet innenfor the World Charter for Nature, som ble vedtatt av FNs generalsekretær i 1982. Deretter er prinsippet implementert i ulike internasjonale konvensjoner som tar sikte på å beskytte miljøet.

Under Rio-konferansen i 1992 om Miljø og utvikling ble begrepet «precautionary principle» nedfelt i den såkalte Rio-deklarasjonen som i sin artikkel 15 stadfester at statene i stor utstrekning for å beskytte miljøet, skal bruke føre-var prinsippet i henhold til sine muligheter. Det stadfestes videre at der hvor det foreligger trussel om alvorlig eller uopprettelig skade, skal ikke mangel på fullstendig vitenskapelig visshet kunne brukes som begrunnelse for å utsette kostnadseffektive tiltak for å hindre miljøforringelse [31].

Rio-deklarasjonen er en samling av 27 prinsipper på miljøsiden og er av normativ karakter. Ytringen om føre-var prinsippet er ikke juridisk bindende for statenes fremtidige politikk, men føre-var prinsippet, slik det ble definert i deklarasjonen, har likevel fått stor gjennomslagskraft, både nasjonalt og internasjonalt, også utover de rene miljøspørsmål.

I forhold til genmodifiserte organismer ble nøkkelfunksjonen av føre-var prinsippet bekreftet ved sluttforhandlingene av «Cartagena Protocol on Biosafety» i januar 2000 [32]. Protokollen er fremforhandlet under FNs konvensjon om biologisk mangfold, og har som målsetning å sikre at handel med og bruk av levende genmodifiserte organismer ikke skader biologisk mangfold eller helse. Protokollen angir i sin artikkel 10.6 at mangel på vitenskapelig sikkerhet som skyldes utilstrekkelig relevant vitenskapelig informasjon og

31. Rio-deklarasjonen, jf art 15: «In order to protect the environment, the precautionary approach shall be widely applied by States according to their capability. Where there are threats of serious or irreversible damage, lack of full certainty shall not be used for postponing cost-effective measures to prevent environment degradation».
32. Cartagena Protocol on Biosafety, article 10, paragraph 6: «Lack of scientific certainty due to insufficient relevant scientific information and knowledge regarding the extent of the potential adverse effects of a living modified organism on the conservation and sustainable use of biological diversity in the Party of import, taking also into account risks to human health, shall not prevent that Party from taking a decision, as appropriate, with regard to the import of the living modified organism in question as referred to in paragraph 3 above, in order to avoid or minimize such potential adverse effects.»

kunnskap, ikke skal hindre en avtalepart fra å ta en beslutning om en særlig genmodifisert organisme. Protokollen trer først i kraft etter at 50 land har ratifisert den.

Genteknologiloven, som regulerer utsetting og bruk av levende genmodifiserte organismer, nevner ikke eksplisitt føre-var prinsippet. Så vel forarbeidene som lovens formål tilsier imidlertid at føre-var prinsippet skal legges til grunn ved tolkning og praktisering av genteknologiloven [33].

6.3 Føre-var prinsippet anvendt innenfor næringsmiddelområdet

Selv om føre-var prinsippet etter hvert har funnet vei inn i internasjonale avtaleverk og nasjonal rett i forhold til miljø, mangler en entydig begrepsbruk i forhold til næringsmidler.

En økt samhandel mellom ulike land har ført til store diskusjoner om føre-var prinsippets eksistens og berettigelse i internasjonal rett innenfor næringsmiddelområdet. Ulikheter i oppfatninger av føre-var prinsippet internasjonalt kan anses skape handelshindringer og vanskeliggjøre matvareflyten mellom landene.

Det har ikke vært reist tvil om føre-var prinsippets eksistens i norsk næringsmiddellovgivning. Prinsippet framkommer riktignok ikke direkte av ordlyden i lovgivningen på området, men gjennom langvarig forvaltningspraksis har tiltak for å hindre mulige helseskadelige næringsmidler på markedet vært iverksatt selv om vitenskapelig usikkerhet eller mangel på vitenskapelig data ikke har gjort det mulig fullt ut å foreta en fullstendig risikovurdering i forkant av beslutningen. For tiden er det stor diskusjon om føre-var prinsippet i forhold til mattrygghet internasjonalt, både i EU, i Codex Alimentarius og i OECD, og Norge tar aktivt del i diskusjoner i slike fora. Selv om det har vært anvendt et forsiktighetsprinsipp i norsk rett gjennom flere år, er det føre-var prinsippet slik det nå framkommer i forhold til internasjonal rett og fri flyt av varer, som vil bli drøftet av utvalget.

6.4 Føre-var prinsippet nedfelt i internasjonale sammenhenger

6.4.1 Føre-var prinsippet i EU

6.4.1.1 Innledning

EU-kommisjonen la i februar 2000 fram en utredning om føre-var prinsippet [34]. Utredningen kan få stor betydning for forståelsen av begrepet «precautionary principle» i medlemslandene, men også for Norge som EØS-medlem. EUs utredning om føre-var prinsippet er ikke rettslig bindende, og hvilken oppfølging dokumentet skal få i EU, er ikke klarlagt.

EUs utredning behandler ikke føre-var prinsippets anvendelse i relasjon til genmodifiserte næringsmidler spesielt. Anvendelsen av føre-var prinsippet er i utredningen beskrevet så generelt at det åpenbart må ha sin gyldighet også

33. Ot.prp nr 8 (1992-93) og Innst. O. 66 (1992-93)
34. Commision of the Communities COM (2000) 1.02.2000: Communication from the Commision on the precautionary principle

for genmodifiserte næringsmidler. Forskjellen mellom næringsmidler generelt sett og genmodifiserte næringsmidler ligger i produksjonsteknologien med de mulige konsekvenser denne medfører. Fordi teknologien er ny, er det vitenskapelige grunnlaget for å vurdere de helsemessige konsekvenser ved inntak mer usikkert enn for mange andre typer næringsmidler. Relevansen av prinsippets anvendelse blir derfor kanskje større, men neppe annerledes.

EU-kommisjonen har hatt en målsetning om at dokumentet skal:
- gi en oversikt over EUs tilnærming til føre-var prinsippet
- etablere Kommisjonens retningslinjer for å anvende prinsippet
- etablere en felles forståelse av hvordan risiko som vitenskapen ennå ikke er i stand til fullt ut å vurdere, skal vurderes, håndteres og kommuniseres
- unngå uhjemlete henvisninger til føre-var prinsippet
- unngå proteksjonisme

EU fremhever i sin utredning at føre-var prinsippet, som i EU-traktaten bare er nedfelt i forhold til miljø, i praksis har et større anvendelsesområde enn som så. Det nevnes eksplisitt de tilfeller der foreløpige risikovurderinger indikerer en rimelig grunn til å anta at det kan foreligge risiko for helseskadeeffekter på miljø, mennesker, dyr eller planter, som ikke er i tråd med det høye beskyttelsesnivået generelt i EU.

Heller ikke dokumentet fra EU definerer føre-var prinsippet entydig. Under innledningen, jf dokumentets kapittel 1, blir det imidlertid påpekt at en forvaltningsmessig beslutning som fattes uten å vente til tilstrekkelig nødvendig vitenskapelig kunnskap er tilgjengelig, klart er en føre-var basert tilnærming.

Det fremheves videre i utredningen at EU-medlemmene, i likhet med øvrige WTO-medlemmer, selv har rett til å etablere sitt eget beskyttelsesnivå, og at spørsmålet snarere blir hvilken rekkevidde bruken av et føre-var prinsipp skal ha. Det fremheves også i utredningen at ved vurdering av tiltak, må helsehensynet gå foran de økonomiske hensyn.

6.4.1.2 Anvendelse av føre-var prinsippet i EU

Etter Kommisjonens syn har føre-var prinsippet kun relevans der det foreligger en potensiell helsefare og aldri som begrunnelse for vilkårlige beslutninger, jf dokumentets avsnitt 5.1.

I tillegg oppstiller EU-kommisjonen i dokumentet betingelser for anvendelse av føre-var prinsippet, nemlig at de potensielle negative helseeffekter av et fenomen, et produkt eller en prosedyre må identifiseres, samt at det må foretas en vitenskapelig vurdering av risikoen, som enten på grunn av utilstrekkelig datagrunnlag eller upresishet, er umulig å bestemme med tilstrekkelig sikkerhet.

Det fremheves i dokumentet at en vitenskapelig vurdering av den potensielle helseeffekten skal baseres på tilgjengelige data på beslutningstidspunktet. Vurderingen skal lede til en konklusjon som uttrykker muligheten for at helseskade kan inntreffe og alvorlighetsgraden av denne gitt i forhold til en angitt definert populasjon. Det stilles også krav i dokumentet om at vurderingen inkluderer omfanget av mulig skade, utstrekning, reversibilitet og skade-

effekten over lengre tid. Vurdering av all tilgjengelig vitenskapelig informasjon skal gjøres i størst mulig utstrekning.

EU-kommisjonen anser at der det er mulig, skal det utarbeides en rapport som i tillegg til å vurdere den eksisterende kunnskap og tilgjengelig informasjon, også redegjør for de synspunkter vitenskapen måtte ha både i forhold til påliteligheten i vurderingene, samt i den gjenstående usikkerheten.

Rapporten bør, i den grad dette anses nødvendig etter Kommisjonens oppfatning, også inneholde identifikasjon av emner for ytterligere vitenskapelig forskning.

6.4.1.2.1 Angivelser av skranker for anvendelse av føre-var prinsippet i EU

I dokumentet fra Kommisjonen oppstilles det visse skranker for anvendelse av føre-var begrepet. Skrankene er i stor grad sammenfallende med våre forvaltningsmessige prinsipper, og angir at tiltakene dels skal være proporsjonale i forhold til beskyttelsesnivået, ikke skal være diskriminerende, samt at de skal være konsistente i forhold til tilsvarende tidligere tiltak, samt være basert på en kostnads-nytteanalyse.

6.4.1.2.2 Proporsjonalitet

Begrepet tilsvarer nokså nær det norske forvaltningsrettslige begrepet forholdsmessighetsprinsippet. Begrepet innebærer i korthet at tiltaket ikke skal være mer inngripende enn det som er nødvendig for å oppnå ønsket resultat.

6.4.1.2.3 Ikke-diskriminerende

Like situasjoner skal behandles likt. Ulike situasjoner skal ikke behandles likt, med mindre det er objektive årsaker til dette.

6.4.1.2.4 Konsistens

Begrepet innebærer i korthet at tiltakene skal i sin karakter være tilsvarende dem som allerede er iverksatt der alle vitenskapelige data er tilgjengelige.

6.4.1.2.5 Kost-nytte undersøkelse

Kommisjonen anser at analysen skal inneholde totalkostnadene både i forhold til iverksetting og unnlatelse av iverksetting. Det forutsettes også at ikke-økonomiske betraktninger utredes, deriblant forbrukernes oppfatning [35]. Med i betraktningen skal tas det generelle prinsippet om at helse går foran økonomiske hensyn.

6.4.1.2.6 Revurdering av beslutningene

EU-kommisjonen påpeker at beslutninger som baseres på føre-var prinsippet, bare skal opprettholdes så lenge den vitenskapelig informasjon er ufullstendig og helserisikoen anses høy nok til å opprettholde beslutningen. Beslutningene skal regelmessig revurderes, og eventuelt omgjøres i lys av ny vitenskapelig kunnskap.

6.4.1.2.7 Bevisbyrde

Det grunnleggende utgangspunkt i norsk og europeisk rett er at bevisbyrden påligger den som påstår at noe er lovstridig. EU hevder i sitt dokument at krav til en forhåndsgodkjenning av næringsmidler for omsetning innebærer at man i utgangspunktet anser næringsmidlene som farlige, og derved snur bevisbyrden i den søkende parts disfavør gjennom at virksomhetene selv må legge fram vitenskapelig dokumentasjon som sannsynliggjør at næringsmidlene er trygge. Bevisbyrden snus på samme måte i forhold til tilsetningsstoffer, plant-

35. acceptability

evernmidler, legemidler m v ved at godkjenningsordninger er etablert også innenfor slike områder, både i Norge og i EU.

Dersom et land ikke har noen godkjenningsprosedyre, vil det i tråd med alminnelige bevisbyrderegler, i utgangspunktet være forvaltningen selv som må dokumentere helserisikoen ved produktet eller prosessen. Begrunnet i føre-var prinsippet, anser imidlertid EU at ved helserisiko, kan også i slike saker bevisbyrden snus og plasseres på den enkelte næringsmiddelvirksomhet, slik at virksomheten selv må dokumentere at næringsmidlene ikke er helseskadelige. Utredningen går imidlertid ikke nærmere inn på i hvilke tilfelle det i så fall anses rimelig å snu bevisbyrden.

6.4.2 WTO/SPS-avtalen

SPS-avtalen forutsetter i sin artikkel 2 at medlemmene har rett til å iverksette tiltak for å beskytte mot helsefare med mindre slike tiltak er i strid med innholdet i avtalen [36]. Heller ikke av SPS-avtalen fremgår føre-var prinsippet eksplisitt, men det forutsettes i artikkel 5.7 at det i visse tilfelle kan iverksettes tiltak på det sanitære og plantesanitære området på bakgrunn av utilstrekkelig relevant vitenskapelig dokumentasjon [37].

Ved tvist om avtalen, bringer det land som anser sine rettigheter etter avtalen som krenket ved at motparten ikke har hjemmel i avtaleverket for et diskriminerende tiltak, saken inn for WTO. Systemet oppfordrer landene til å løse tvisten gjennom konsultasjoner. Løses ikke tvisten med det, kan de følge en utarbeidet trinn-for trinn prosedyre som også inkluderer muligheten for å avgjøre saken av et ekspertpanel, med ankemulighet på rettslig grunnlag.

WTO baserer seg på Codex Alimentarius. Det må derfor antas at vurderingene som foretas i Codex vil være nokså avgjørende for gjennomslag av en føre-var betraktning i en eventuell panelsak i WTO.

6.4.3 OECD

Med bakgrunn i et oppdrag fra G8-landenes regjeringssjefer, engasjerte OECD seg med sine 29 medlemsland i april 2000 i debatten om føre-var prinsippet. Det ble utarbeidet en kartlegging av medlemslandenes systemer for å sikre trygg mat, inkludert bl.a. mat fremstilt ved genteknologi, føre-var prinsippet og sosioøkonomiske faktorers betydning [38]. Også i OECD er det enighet om å forholde seg til retningslinjer og begrepsbruk utarbeidet av Codex Alimentarius.

36. Agreement on the Application of private Sanitary and Phytosanitary measures Agreement on the Application of private Sanitary and Phytosanitary measures, art 2; «Members have the right to take sanitary and phytosanitary measures necessary for the protection of human, animal or plant life or health, provided that such measures are not inconsistent with the provisions of this Agreement»
37. SPS-avtalens art 5 nr 7: «In cases where relevant scientific evidence is insufficient, a Member may provisionally adopt sanitary or phytosanitary measures on the basis of available pertinent information, including that from the relevant international organisations as well as from sanitary or phytosanitary applied by other Members. In such circumstances, Members shall seek to obtain the additional information necessary for a more objective assessment of risk and review the sanitary or phytosanitary measure accordingly»
38. OECD May 2000: Report of the Ad hoc Group on Food Safety: Overview of Food Safety Systems and Activities.

6.4.4 Codex Alimentarius

Codex Alimentarius har opprettet en særlig komité for generelle prinsipper[39]. Komitéen utvikler for tiden bl.a. arbeidsprinsipper og retningslinjer for risikoanalyse. Disse skal gjelde for Codex og FAO/WHO, men også for medlemslandene der hvor dette er relevant. Med WTO-avtalen som legger Codex Alimentarius' standarder, prinsipper og retningslinjer til grunn i samhandelen med mat, får Codex sitt arbeid større konsekvenser for WTO-medlemslandene enn tidligere.

Føre- var prinsippet er fortsatt under diskusjon i komitéen for generelle prinsipper. Det er for tiden ingen uenighet i komitéen om viktigheten av forsiktighet, og en samstemt komité tok følgende formulering inn i forslagets generelle del under møtet avholdt i april 2000: «Precaution is an essential element of risk analysis. This is particularly important where scientific evidence is insufficient and negative effects on health are difficult to evaluate.»

Det er heller ingen uenighet om at forsiktighetsprinsippet er en del av risikohåndteringstrinnet. Forsiktighetsaspektet i den vitenskapelige helserisikovurderingen i form av sikkerhetsfaktorer og lignende, vil etter de flestes mening være en del av den risikovurderingspolicy som skal utarbeides av risikovurderne og risikoforvaltere i fellesskap, men som fastsettes som en politisk beslutning på risikohåndteringstrinnet.

Det diskuteres fortsatt på hvilken måte man skal referere til utøvelse av forsiktighet i arbeidsprinsippene, og hva dette skal kalles. Mange land har store motforestillinger når det gjelder selve begrepet «precautionary principle». Det er for tiden to alternative forslag ute til høring [40]; det første alternativet tar utgangspunkt i SPS-avtalens formuleringer; mens det andre er mer detaljert og viser i en fotnote eksplisitt til «Precauationary Principle». Kriteriene som er foreslått tilsvarer i hovedsak kriteriene i EU-kommisjonens dokument om føre-var prinsippet som er beskrevet i (Link til) avsnitt 6.4.1.

Forslagene skal diskuteres videre i komiteens møte i april 2001.

Norge deltar aktivt i Codex-komitéen for General Principles.

Codex-standardene er ikke rettslig bindende for medlemslandene, men alle land blir oppfordret til å godkjenne dem, samt gjennomføre dem som nasjonalt regelverk. Codex-standarder skal være retningsgivende ved internasjonale handelstvister innenfor WTO. Koplingen mellom WTO og Codex gjør at Codex Alimentarius er blitt viktigere enn tidligere.

39. Codex Committee on General Principles
40. «Where relevant scientific evidence is insufficient, precaution can be exercised as an interim measure to protect the health of consumers. However, additional information for a more objective risk assessment should be sought and the measure taken reviewed accordingly within a reasonable timeframe», og «When relevant scientific evidence is insufficient to objectively and fully assess risk from a hazard in food, and where there is reasonable evidence to suggest that adverse effects on human health may occur, but it is difficult to evaluate their nature and extent, it may be appropriate for risk managers to apply precaution through interim measures to protect health of consumers without awaiting additional scientific data and a full risk assessment, in accordance with the following criteria».

6.5 Forholdet mellom føre-var prinsippet og forskning

Føre-var prinsippet anvendes av forvaltningsmyndighetene, og det synes klart at prinsippet må utøves på grunnlag av forskning og forskningsbasert kunnskap. Det er verdt å merke seg at én mulig konklusjon etter en risikovurdering basert på forsiktighet i antakelser, kan være følgende: Forvaltningsmessige avgjørelser besluttes utsatt inntil nærmere spesifiserte spørsmål har funnet en vitenskapelig avklaring.

Føre-var prinsippet tilsier en helhetlig balansering av holdepunkter og usikkerhet. Prinsippet kommer til anvendelse når forvaltningsmyndighetene mistenker at en spesiell handlingsrekke kan ha skadelige effekter, men er usikre på årsakssammenhenger og mulige omfang. Føre-var prinsippet krever altså mer forskningsbaserte beslutningsprosesser, og resulterer i større behov for forskning. NENT [41] uttaler: «Det er vår oppfatning at føre-var prinsippet er det prinsippet relatert til bærekraftig utvikling som har størst betydning for vitenskapelig virksomhet og metode» [42].

Oppdagelser er per definisjon aldri selv-innlysende. En forsiktighetstilnærming kan gi grunnlag for vitenskapelige oppdagelser ved at hypotesene, modellsystemene og metodene blir bedre tilpasset problemene. Det kan nevnes et godt eksempel på hvordan føre-var prinsippet innenfor forskning på området genmodifiserte organismer kan anvendes. En forskergruppe fremsatte den hypotesen at en gitt genteknologisk strategi for vaksinasjon av planter mot virus innebar risiko for at det ble skapt nye virusarter [43]. Den samme forskergruppen viste imidlertid i neste omgang at denne risikoen langt på vei kunne elimineres ved målrettet trimming av det innsatte transgenet [44]. Med andre ord kunne man ved å teste en føre-var basert hypotese gi anledning til forskningsbasert reduksjon eller eliminering av risikoen.

Antagelser om at teknologier og produkter er uskadelige inntil det motsatte er bevist, kan føre til store helse- og miljø-problemer som utvikler seg langsomt, men til høy pris for samfunnet. Gode eksempler er den nye kugalskaps-assosierte Creutzfeldt-Jakobs sykdom og hormon-forstyrrende miljøforurensninger. Slike potensielle katastrofer har fått utvikle seg fordi alternative, mulige handlingsforløp som var ledsaget av liten eller ingen vitenskapelig informasjon, ikke ble tillagt vekt i tide.

Utfordringen er å utnytte forskning til å forhindre og forebygge mulige skader forbundet med genmodifisert mat før slike inntreffer [45].

Forskere innen forskningsprosjektet the Global Environmental Change Programme of the UK Economic and Social Research Council fastslår at den mest effektive veien videre må være å angripe risiko-spørsmål forbundet med teknologi ut fra en føre-var tilnærming [46]. Forskning der hypotesen tar utgangspunkt i en føre-var tilnærming kan gi andre resultater enn det som er tilfelle der en gjør bruk av en «vesentlig likhet» (substantial equivalence) tilnærming.

41. Den nasjonale forskningsetiske komité for naturvitenskap og teknologi
42. NENT 1997
43. Greene og Allison 1994
44. Greene og Allison, 1996
45. Howard, C V og Saunders P T, Scott et al, Millstone, et al 1999, Sternheimer J 1999, Raffensberger et al 1999, NENT publikasjon nr. 11, 1997 (ISBN 82-7682-025-5).
46. Scott et al 1999

Kapittel 7
Genmodifisering

7.1 Generelt om gener

7.1.1 Geners natur og funksjon

Alle levende organismer består av en eller flere celler. Enhver levende celle inneholder arvestoff (DNA), hvor oppskriften til alle viktige funksjoner finnes. Arvestoffet er fordelt på kromosomer, som er lange sammenhengende DNA-kjeder forbundet med et varierende antall proteiner. Kromosomene kan anta forskjellige former og strukturer avhengig av cellens aktivitetsnivå og hvilke proteiner som inngår i dem. Det totale arvestoffet til et individ eller en art kalles et *genom*.

Den kjemiske oppbygningen av arvestoffet er lik i alle arter. Også de genetiske kodene som bestemmer hvilket protein som skal lages på basis av et bestemt gen er universell. Mange gener er nesten identiske selv i så ulike organismer som bakterier og mennesket. Løsrevet fra sammenhengen er det derfor ofte umulig å fastslå fra hvilken organisme ett gitt gen eller en DNA-sekvens stammer.

Et gen utgjør en liten del av et kromosom og er oppbygd av DNA. DNA består av lange kjeder av 4 forskjellige byggesteiner. Rekkefølgen - eller sekvensen - av byggesteinene bestemmer genenes egenskaper. De fleste gener inneholder oppskriften til et bestemt protein. Ved kjønnet formering fører begge foreldreindividene arvestoffet videre til avkommet. Hos høyerestående dyr og hos noen planter foreligger kromosomene parvis der foreldreindividene har bidratt med hvert sitt sett av kromosomer. Samtlige gener vil derfor foreligge i to mer eller mindre like kopier, et fra hvert av foreldreindividene. Bakterier og noen alger har ikke kromosomer i par. Hos bakterier ligger arvestoffet (DNA) fritt i cellen. Denne type organisme kalles prokaryoter (foran kjerne). I planter, sopp og dyr ligger DNA pakket i en cellekjerne. Slike organismer kalles eukaryoter (egentlig kjerne).

Det er 10 000-100 000 ulike gener i høyerestående arter. De aller fleste genene inneholder oppskriften til et bestemt protein. Noe forenklet består et gen av to deler, hvorav den ene, *den kodende delen,* avgjør hvilket protein som skal produseres. Den andre delen, *uttrykkskontrollen*, avgjør under hvilke omstendigheter, i hvilke av kroppens organer og celler, og i hvor store mengder proteinet skal produseres. Uttrykkskontrollen består av DNA sekvenser som kalles promoter [47] og enhancer [48]. Basert på eksakte sekvensmotiver som varierer fra gen til gen, binder promoter/enhancer proteiner (transkripsjonsfaktorer) som igangsetter, stopper, øker eller minker proteinproduksjonen.

47. formidler
48. forsterker

Menyen av transkripsjonsfaktorer varierer med cellens tilstand og med signaler som mottas fra organismens indre [49] eller ytre [50] celler. Forskjellige celler i organismen har i utgangspunktet forskjellige transkripsjonsfaktormenyer. Hos forskjellige individer av samme art kan det foreligge sekvensforskjeller både i den kodende delen og i uttrykkskontrollen for et gitt gen. Innenfor en total populasjon vil det derfor finnes et stort antall sekvensversjoner av samme gen. Disse kalles *alleler*. Fordi avkommet arver forskjellige alleler [51], vil det alltid finnes genetiske forskjeller mellom to individer som er blitt skapt ved kjønnet formering og har felles foreldre. Et velkjent eksempel på genetisk variasjon er blodtypesystemet hvor A, B og 0 er de mest vanlige allelene. Fordi vi har to utgaver av hvert gen, ender vi opp med genotypene AB, A0, BB, B0, AA eller 00. Genetisk forskjell vil også kunne oppstå mellom eneggede tvillinger, men i langt mindre grad enn for ordinære søsken. Forskjeller i utseende illustrerer at vi har ulike alleler. I tillegg vil også miljøfaktorer ha mer eller mindre innvirkning på våre evner og egenskaper.

Variasjoner mellom ulike alleler kan påvirke egenskapene til proteinet som blir produsert på basis av det aktuelle genet og/eller uttrykket av proteinet [52]. Det finnes flere eksempler på alleler som gir endret uttrykk av gener og svært alvorlige funksjonsforstyrrelser. Ofte er det i disse tilfellene snakk om endringer av promoter/enhancer-regionen.

Svært sentralt er det også at små genetiske forskjeller vil kunne ha stor innvirkning på uttrykksnivået, dvs mengden av protein som blir produsert på basis av et gitt gen. Allelene er blitt oppsamlet gjennom evolusjonen ved fortløpende mutasjoner. Mutasjoner kan oppstå spontant, som følge av miljøendringer og ved tilførsel av nytt, fremmed DNA, f.eks. ved horisontal genoverføring [53].

Det er få gener som fungerer enkeltvis. Proteinprodukter fra ett gen interagerer således med en rekke andre genprodukter i cellen. Også miljøfaktorer vil kunne påvirke det endelige uttrykket av genene [54]. Det er derfor vanskelig å kunne forutsi den biologiske endringen som følger av en genetisk endring. Dette vil også gjelde for overføring og uttrykk av ny genetisk informasjon.

7.1.2 Horisontal genoverføring

Horisontal (lateral) genoverføring defineres som ikke-seksuell overføring av genetisk informasjon mellom genomer [55]. Horisontal overføring er altså distinkt fra den vanlige formen for genoverføring, som skjer vertikalt fra foreldre til avkom. Det er ulike mekanismer for horisontal genoverføring, bl.a. konjugasjon [56], transformasjon [57] og transduksjon [58]. Gener kan utveksles ved hjelp av mobile genetiske elementer, f.eks. plasmider og transposoner.

49. f.eks. hormoner, vekstfaktorer
50. f.eks. temperatur, lysvariasjon, pH, tungmetaller, hormon-interfererende kjemikalier
51. mutasjoner - endringer i en gitt DNA-sekvens
52. sted, tid eller mengde
53. Kidwell, 1993
54. Wills, 1998, Caparone, 1999
55. Kidwell, 1993
56. overføring basert på celle-til-celle-kontakt
57. opptak av fritt DNA frigitt til omgivelsene
58. overføring ved hjelp av virus

Horisontal genoverføring er utbredt blant mikroorganismer (Jain, 1999). Den er et sentralt fenomen når det gjelder samspillet og dynamikken i den mikrobiologiske verden, og er av betydning for den mikrobiologiske evolusjon. Horisontal genoverføring er regnet som den viktigste genetiske mekanismen bak utviklingen av antibiotikaresistente bakterier som er blitt et stort problem innenfor human- og veterinærmedisin.

Det er beskrevet noen tilfeller av antatte horisontale genoverføringer fra planter til mikroorganismer. Ved å sammenligne DNA sekvenser fra fjerntstående organismer kan en sannsynliggjøre om det har forekommet horisontale genoverføringer mellom disse. Mange av de beskrevne tilfellene har primært relevans som en del av forklaringen på hvordan evolusjonen har foregått og antas å ha skjedd for meget lenge siden [59]. Av de få tilfeller som er kjent i dag skjedde trolig den siste for mer enn 10 millioner år siden [60].

Laboratorieforsøk, hvor betingelsene for opptak av DNA er optimalisert, har vært gjort uten at overføring fra planter til bakterier har kunnet påvises [61]. Det er imidlertid ikke umulig å tenke seg at slike hendelser forekommer. Det forekommer også genoverføringer fra prokaryoter til eukaryoter [62]. I noen tilfelle er horisontal genoverføring et ledd i en parasittisk prosess, slik som når den plantepatogene bakterien *Agrobacter tumefaciens* overfører DNA til planten og tvinger denne til å lage næringsstoffer til bakterien, se (Link til) avsnitt 7.4.1.

Etterhvert som flere DNA sekvenser blir tilgjengelige, vil man forvente å finne flere eksempler på overføringer mellom prokaryoter og eukaryoter. Slike hendelser vil utvilsomt være sjeldne. Det som imidlertid er mer relevant er hva slags seleksjonspress organismene utsettes for etter genoverføringen, og dermed hvor mange av de horisontale genoverføringene som fører til at de overførte genene etablerer seg i mottakerorganismen.

De fleste horisontale genoverføringer som er forenlige med overlevelse av mottakercellen angår såkalte «husholdningsgener» [63]. Slike gener særpreges ved at de tilfører cellen en bestemt egenskap. De fleste andre gener inngår som deler av komplekse systemer. En forandring som forstyrrer virkningen av et slikt enkeltgen, kan i verste fall slå ut det som for cellen er livsviktige interaksjoner og nettverk mellom et stort antall andre gener. Derfor vil en slik forandring kunne medføre at mottakercellen ikke overlever [64].

De fleste genmodifiseringer som har fått kommersiell anvendelse har involvert overføring av gener som er ment å være av «husholdningstypen». Det er imidlertid ukjent om, og i hvilken grad, genene også kan interferere med andre gener og metabolske veier i mottakerorganismen.

Det finnes imidlertid naturlige seleksjonsprosesser for hva slags DNA som er overførbart under ulike naturlige betingelser, og det finnes naturlige barrierer mot horisontal genoverføring [65]. Mye er fortsatt uklart når det gjelder hva som kjennetegner overførbart DNA, og hva slags mekanismer

59. Smith, Feng Doolittle 1992, Nilsen 1998, Simonet 1999
60. Doolittle RF, Feng DF, Andresson KL, Alberro MR. 1990.
61. Nielsen KM, GebbardF, Smalla K, Bones KM, van Elsas JD. 1997.
62. Heinemann 1991
63. Jain 1999
64. Jain, 1999
65. Heinemann, 1991; Bellgard, 1999; Jain, 1999

som sorterer DNA for overføring. Det er følgelig umulig å forhåndsvurdere *om* en gitt genetisk konstruksjon vil kunne bli overført horisontalt, *hyppigheten* av en eventuell overføring, og *hvor* konstruksjonen vil ende opp.

Betraktninger knyttet til horisontal overføring er viktige i forbindelse med risikovurderinger av genmodifiserte næringsmidler, se (Link til) kapittel 8.

7.2 Tradisjonell foredling av plante- og dyrearter

7.2.1 Formål

Foredling av plante- og dyrearter er mulig fordi individene som inngår i en art, genetisk sett er forskjellige. Uten det genetiske mangfoldet ville alt foredlingsarbeid vært nytteløst. Som nevnt i (Link til) avsnitt 7.1.1 skyldes individuelle forskjeller at genene finnes i forskjellige varianter. Målsetningen med alt foredlingsarbeid har vært å øke andelen av genvariantene som påvirker viktige egenskaper i ønsket retning. Gjennom avlsarbeidet blir planter og dyr tilpasset våre ønsker og behov.

7.2.2 Foredling

Mens det organiserte og målbevisste foredlingsarbeidet i hovedsak har foregått i det siste århundret, har mennesket brukt mange hundre år på å etablere de plantesorter og dyreraser som i dag utgjør basisen i vårt kosthold. Seleksjon har vært anvendt for å oppnå spesifikke karakteristika som kan øke avkastningen eller modifisere matkvaliteten og sammensetningen i maten [66]. Det er også mulig å etablere motstand mot sykdommer ved foredling. F. eks. er plantesorter og dyreraser som benyttes i Afrika selektert for et annet klima og med tanke på andre sykdommer enn det vi har selektert for i Norge. Derfor har disse helt andre toleransegrenser for spesielle afrikanske dyre- og plantesykdommer enn det plante- og dyrematerialet vi benytter oss av. På den annen side vil en stor del av de afrikanske variantene klare seg dårlig under våre betingelser.

Det er derfor viktig at lokalt veltilpassede varianter ikke søkes erstattet med monokulturer som ikke har noen evolusjonsmessig lokal tilknytning. Dette vil også gjelde fremtidige genmodifiserte varianter.

I foredling av planter og dyr er mange egenskaper av interesse. Viktige kvaliteter kan være sykdomsresistens, vekstpotensiale, fruktbarhet, m m. I avlsarbeidet blir ikke en avlsokse utvalgt bare fordi den forventes å gi opphav til kyr med høy melkeytelse, men den må også gi et godt totalresultat når alle viktige egenskaper inkluderes i avlsmålet. Tilsvarende er det ikke tilstrekkelig at en kornsort har store aks. Den må også kunne tåle vær og vind og inneha høyest mulig sykdomstoleranse. Dersom sprøytemidler skal brukes til insekt- eller ugressbekjempelse, må planten også best mulig tolerere denne behandlingen.

Egenskaper som er av interesse i avlsmålet er ofte av kvantitativ natur. Det innebærer at den viser kontinuerlig variasjon og at egenskapen vanligvis blir påvirket av svært mange gener. Vekst er en typisk kvantitativ egenskap. På den annen side har vi de kvalitative (enten-eller) egenskapene. Om kua får

66. stivelse, protein eller fett

horn eller ikke, er en slik egenskap. Denne egenskapen blir styrt av ett enkelt gen. Tilsvarende er det flere eksempler på at sykdomsresistensegenskaper hos planter blir styrt av et enkelt gen.

Nesten alle planter som vi i dag henter fra butikkhyllene, har sitt utgangspunkt i en vill plante som ofte er lite egnet som mat. Foredlingsarbeidet har gjort den til en nyttig matvare. I tillegg til å utføre krysninger mellom ulike kornsorter, har man i mange år, særlig på 1950- og 1960-tallet, endret den genetiske sammensetningen i korn ved mutagenese [67]. Selv om dette ofte fører til skadelige mutasjoner i arvestoffet, kan det også gi opphav til nye positive karakteristika. Plantene må selekteres og dyrkes videre for å kunne produsere korn med forbedrede egenskaper. Mutasjonsforedling er i dag vanlig brukt ved foredling av sitrus. Fordi denne metoden har gitt mange uønskede tilleggseffekter, er den i Norge i dag nesten utelukkende i bruk hos prydplanter, blant annet for å skape fargevariasjon.

7.2.2.1 Sort og kultivar innenfor planteforedling [68]

Sort, ofte kalt kultivar, har genetisk variasjon innenfor gitte rammer, og er varianter innenfor en art. En planteforedler som har utviklet og ønsker å distribuere en ny eller forbedret variant av en plante, kan registrere planten som en gitt feno-/geno-type av en art. Denne varianten får normalt et sortsnavn, som f. eks. Aroma epler. Registrering i Norge av sorten skjer hos Plantesortsnemda under Statens landbrukstilsyn.

Det er oppstilt kriterier for å benevnelsen sort, og før registrering må aktuell sort vurderes ved en såkalt DUS - test (Distinkt, Uniform, Stabil). Vurderingen tar sikte på å vise hvorvidt den nye sorten er stabil og hvilke egenskaper som er forandret. De internasjonale laboratorier som foretar testen, skal inneha ekspertkompetanse i forhold til den testede art. Mutasjoner/varianter som har oppstått og blitt tatt vare på, eksempelvis Gravenstens epler med rødt og gult skall, kan, men behøver ikke registreres.

Det foregår innenfor planteavl et kontinuerlig utvalg av de beste plantene innenfor en sort, samt en systematisk foredling av nye sorter. Variasjonene som til enhver tid oppstår og finnes innenfor sorten, er en følge av ulike formeringsmåter; frøformering, klonformering, dannelse av hybrider, samt spontane mutasjoner.

7.3 Generelt om genmodifisering

Næringsmiddelloven har ingen definisjon av begrepet genmodifisert næringsmiddel. I genteknologiloven defineres imidlertid genmodifiserte organismer som følger: «mikroorganismer, planter eller dyr hvor den genetiske sammensetningen er endret ved bruk av gen eller celleteknologi», jf lovens § 4 litra b.

67. Mutagenese er betegnelse for en prosess som lager mutasjoner i genmaterialet. Det er vanlig å bruke både bestråling og kjemisk mutagenese.
68. Sønju, Haakon 1995, UPOV (International union for the protection of new varieties of plants)

Endringen i den genetiske sammensetningen involverer flere trinn; fra konstruksjonen av genet som skal brukes, til undersøkelse av endringene genet har forårsaket i sluttproduktet.

Genmodifisering av organismer er et viktig hjelpemiddel i grunnforskningen, og kan gi vesentlige bidrag til forståelsen av hvordan gener virker. Mesteparten av all genmodifisering utføres i biologisk forskningsøyemed. I økende grad pågår imidlertid en betydelig forskning med genmodifisering av organismer med sikte på å oppnå forbedringer innenfor næringsmiddelproduksjonen.

Før en genmodifisert organisme skal kunne brukes i næringsmiddelproduksjonen, er det nødvendig med en omfattende utprøving. Genmodifiserte planter må f. eks. dyrkes over flere generasjoner for å sikre at genmodifiseringen er stabil og at planten opptrer som forventet. Det er vanlig at den modifiserte varianten blir krysset med viktige kommersielle varianter for å introdusere det ønskede genet i varianter som brukes i landbruket. Hele prosessen kan ta mange år. Utviklingen av genmodifiserte planter som nå er til behandling for mulig godkjenning i ulike land, vil ha startet i laboratoriet for flere år siden.

7.3.1 Genkonstruksjonen

Utgangspunktet for en genmodifisering er vanligvis et naturlig forekommende gen med en mest mulig kjent og forutsigbar funksjon. Ulike metoder kan benyttes for å få tak i genet. Tradisjonelt har det vært vanlig å benytte enzymer [69] som kan klippe ut den ønskede delen av arvestoffet. Nyere teknologi gjør det også mulig å lage en kopi av det aktuelle genet. Det finnes få, om noen, eksempler på at et naturlig forekommende gen er benyttet i sin opprinnelige form i forbindelse med utvikling av genmodifisert mat. Ofte konstrueres et gen ved å kombinere den proteinkodende delen fra et gen med en promoter fra et annet gen. Promoteren skal sikre at genet blir uttrykt i mottakerorganismen.

7.3.1.1 Vektoren

En vektor benyttes som et bæremolekyl for å introdusere et ønsket gen i det som skal bli den genmodifiserte organismen, og er typisk laget av et sirkulært stykke DNA med opprinnelse fra en bakterie eller et virus. Vektorene konstrueres ved hjelp av naturlig forekommende enzymer, og består av elementer som skal bidra til at genet uttrykkes, dvs gir produksjon av det proteinet genet koder for. Ferdigkonstruerte vektorer kan brukes til å sikre transport av et hvilket som helst gen inn i cellekulturer fra en hvilken som helst kilde, fra bakterier til mennesker.

7.3.1.2 Markørgener

En vektor må, i tillegg til det ønskede genet, inneholde flere andre DNA-elementer. Vanligvis er dette kontrollelementer (promoter/enhancer) som skal

69. Enzymer er proteiner som katalyserer de kjemiske prosessene i biologiske organismer. Bakterielle enzymer som klipper arvestoffet i nøyaktige posisjoner, blir benyttet i genteknologien.

sørge for at genet uttrykkes, og et eller flere markørgen som skal sikre at oppformeringen skjer som planlagt, og at man i neste trinn enklere skal kunne selektere celler hvor det ønskede genet er satt inn.

Bare en liten fraksjon av de behandlede cellene vil ta opp og uttrykke det ønskede genet. Et markørgen koples derfor til vektoren for å lette seleksjonen av de modifiserte cellene. Det kan være behov for ulike markørgener i den bakterielle kopieringsfasen og den senere overføringsfasen til plante- eller dyreceller. Det understrekes at markørgener ofte kun er et hjelpemiddel i den tekniske fremstillingen, og ikke har noen funksjon i det endelige produktet.

Som markørgen benyttes ofte et gen som koder for resistens mot en type antibiotika, f. eks. kanamycin eller ampicillin. Slike markørgener er såkalte seleksjonsmarkørgener. I nærvær av vedkommende antibiotikum som markørgenet gir resistens overfor, vil de cellene som har tatt opp vektoren og derved er blitt modifiserte, overleve og kunne selekteres. Disse vil så danne utgangspunkt for utvikling av en genmodifisert organisme hvor alle organismens celler har integrert vektor-DNA og uttrykker det ønskede genet.

Gener som gir resistens overfor plantevernmidler (herbicider) kan også fungere som markørgen. Eksempler på andre markørsystemer er slike som er basert på metabolske markører, f. eks. mannose. Et slikt markørgen som nå er tilgjengelig, er basert på omdanningen av sukkeret mannose-6-fosfat. De første plantene forventes på markedet i 2001[70]. Mange planter har ikke genet (*man*A, fosfomannose isomerase), og dette genet vil derfor kunne benyttes som seleksjonsmarkør for noen genmodifiserte planter. Soyabønner og belgplanter har imidlertid naturlig dette genet, og kan derfor ikke selekteres med dette systemet.

Det er mulig å fjerne markørgenene fra konstruksjonen etter at de er satt inn i den endelige verten. Mens flere av de tidlige genmodifiserte plantene som ble markedsført inneholdt antibiotikaresistensgener, unngår i dag industrien at nye varianter av genmodifiserte planter skal inneholde slike gener.

7.3.2 Genoverføringen

Fordi cellene er omgitt av en membran som fungerer som en mer eller mindre effektiv barriere mot introduksjon av fremmed materiale, er det i forbindelse med genmodifisering nødvendig å etablere mekanismer som effektivt kan introdusere nytt genetisk materiale inn i vertscellen. De ferdigkonstruerte vektormolekylene blir ført gjennom cellemembranen ved ulike metoder. Vanlig brukte metoder er såkalt genkanon (biolistikk), kjemisk behandling, mikroinjeksjon, eller cellene kan utsettes for et elektrisk spenningsfelt. Deretter transporteres vektormolekylene til cellekjernen hvor ett eller flere av dem integreres i vertscellens kromosomer.

For å transformere planter er genkanon som skyter vektoren inn i cellen og/eller i den naturlig forekommende jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens,* vanlig brukt. I animalske celler er det vanlig å bruke mikroinjeksjon, hvor en tynn glasskapillar sørger for at vektoren blir sprøytet inn i cellen, eller kjernen dersom den er synlig. Atter andre metoder er basert på kjemikalier som lager hull i cellemembranen hvor genet kan trenge seg inn. Et bærersys-

70. «Positech», Novartis AG

tem, vektor, vil normalt anvendes for å sikre at det nye genet så effektivt som mulig blir inkorporert i den nye cellekjernen.

Integreringen skjer på uforutsigbare steder i kromosomene hvilket kan få konsekvenser for uttrykket av det innsatte transgen. Denne uforutsigbarheten vil også kunne gi endringer i mottakerorganismens egne gener og deres uttrykksnivå (pleiotrope effekter) [71].

7.3.3 Nye strategier for genmodifisering

Genteknologi er et felt i rask utvikling. Det pågår utvikling av en lang rekke nye genmodifiserte planter. I noen av disse vil man sette inn flere enn ett gen. Det benyttes også klassisk foredling til å kombinere flere egenskaper fra etablerte genmodifiserte sorter. Det har så langt vist seg vanskelig å sette gener inn på definerte steder i genomet hos høyere planter. Det arbeides med kunstige ekstra kromosomer som gir mulighet til å introdusere mange gener samtidig, noe som ligger et stykke fram i tid. Det forventes mange nye genmodifiserte planter med endrede produktkvaliteter for forbrukeren. Blant annet gir kunnskap om planters naturlige forsvarsmekanismer muligheter for å benytte naturlige resistensgener i nye genmodifiserte planter.

Etter hvert som flere plantegenomer blir kjent, vil nye metoder som baserer seg på DNA-reparasjon, antas kunne benyttes til å endre gener, slå av gener, eller forandre genuttrykk [72].

Når det gjelder genmodifiserte dyr og mikroorganismer har utviklingsarbeidet gått mye saktere enn man forventet for få år siden. Det forgår imidlertid mye grunnforskning som forventes å kunne komme til anvendelse i fremtiden, f. eks. «metabolic engineering» av biosynteseveier.

7.4 Genmodifisering av planter

7.4.1 Generelt om formålet med genmodifisering av planter

Planteforedling er blitt utført lenge før Mendel oppdaget genetikkens lover. Foredlingen har vært det viktigste bidrag til å sikre matforsyningen til en økende befolkning. Den vitenskapelige planteforedlingen som har foregått de siste hundre år har til enhver tid tatt i bruk de teknologiske fremskritt som har vært tilgjengelige [73]:

- Endring med kromosomtall ved hjelp av kjemikalier.
- Kromosomendringer ved bruk av addisjons- og substitusjonslinjer.
- Stråling og kjemisk mutagenese for å indusere mutasjoner og kromosomrearrangeringer.
- Celle- og vevskulturteknikker som embryo-rescue, *in-vitro* pollinering og protoplastfusjoner for å generere hybrider og genomrearrangeringer.

De nevnte teknikkene, kombinert med klassisk foredling, har i de siste 40 til 50 år i det stille revolusjonert planteforedlingen. De nevnte teknikkene fører til mange mutasjoner. De fleste er negative, men noen kan gi opphav til nye positive karakteristika. Plantene må derfor selekteres og dyrkes videre for å

71. Doerfler et al, 1997
72. kimeraplast
73. Connor AJ, Jacobs JM 1999

produsere sorter med forbedrede egenskaper. Det er imidlertid viktig å være klar over at genmaterialet/frø fra mutageniserte planter er i aktiv bruk over hele verden, selv om man i dag ikke bruker isotoper i veksthuset så ofte i Norge. På grunn av disse genbanker slipper man unna et risikofylt arbeid med isotoper og farlige kjemikalier.

Tidligere har de biokjemiske/biologiske mekanismene bak et gen og en egenskap ikke vært forstått når en foredling er blitt gjennomført. Eksempelvis har egenskaper for sykdomsresistens vært overført fra planters ville slektninger til landbruksarter uten at mekanismene bak resistensen har vært forstått, men metoden har likevel vært akseptert i mange tiår. Det er imidlertid viktig å understreke at mange viktige egenskaper hos matplanter vil være styrt av samspill og gjensidige påvirkninger mellom flere gener.

Nye fremskritt innenfor molekylærbiologien har resultert i utvikling av teknikker med genetisk forbedring av nye plantekultivarer. De to viktigste har vært:

1. Konstruksjonen av genetiske kart og markører som har muliggjort seleksjon av de ønskede egenskaper.
2. Kloning av DNA og spesifikke gener som kan settes sammen og overføres til planteceller, som igjen kan regenereres til planter med nye egenskaper.

Den første av disse to teknikkene innebærer «molekylær diagnostikk» av eksisterende genetisk materiale, mens kloning av gener gir enorme muligheter for inkorporering av nye definerte gener i planter.

De viktigste genmodifiserte planteartene på markedet i dag er soyabønner, mais, bomull, raps, potet, squash og papaya. For de fleste av de genmodifiserte plantevariantene som hittil er blitt markedsført, har formålet med genmodifiseringen vært å gjøre planten motstandsdyktig (resistent) overfor spesifikke plantevernmidler (herbicider), f. eks. Round-Up (glyfosat), eller resistent overfor spesifikke skadegjørere, f. eks. maispyralide. Disse egenskapene vil kunne redusere avlingstap, og dessuten kunne bidra til å øke kvaliteten av avlingene. Det er også utviklet genmodifiserte planter som er resistente overfor spesifikke virussykdommer eller har endrede kvalitetsegenskaper, f. eks. forsinket modning, økt lagringsstabilitet eller endret smak. Det arbeides med å utvikle nye varianter av ovenfornevnte egenskaper, f. eks. resistens overfor andre skadegjørere.

Tall fra USA viser at det i 1999 [74] ble dyrket genmodifiserte planteavlinger med plantevernmiddelresistens over 69.4 mill. acres, avlinger med motstand mot skadegjørere over 22 mill. acres (hovedsaklig baserte på BT), avlinger med kombinert plantevernmiddelresistens og resistens mot skadegjørere over 7,2 mill. acres, og avlinger med motstand mot sykdom (eks. virus) over mindre enn 0.3 mill. acres. I USA utgjorde i 1999 genmodifiserte soyabønner og bomull ca halvparten av den plantede avlingen, og genmodifisert mais ca 25% [75]. Den første genmodifiserte matplanten som ble lansert, Flavr Savr-tomaten, og som var modifiserte med hensyn på forsinket modning, er imidlertid ikke i salg lenger. Dette fordi det var blitt benyttet en tomatsort med suboptimale egenskaper.

74. Science 286:1663, 1999
75. Ferber, D. 1999. Risks and benefits: GM crops in the cross hairs.Science 286:1662-1666

Det arbeides også med å utvikle plantevarianter der formålet er forbedret ernæringsmessig sammensetning, f. eks. ris med gen for beta-karoten (forstadium til vitamin A), en egenskap som forventes å bidra til å forebygge vitamin A-mangel i deler av Asia der ensidig risdiett er utbredt. Andre eksempler er rapsolje og palmeolje med forbedret fettsyresammensetning eller økt vitamin E-innhold, og tomat med økt innhold av lykopen (en ernæringsmessig gunstig forbindelse som i likhet med beta-karoten hører til karotenoidene).

Det skjer en rask og kontinuerlig utvikling av nye konsepter for genmodifiserte planter. Et eksempel er et gen som skal brukes for å undersøke muligheten for å lage koffeinfrie kaffebønner [76]. Koffeinfri kaffe produseres i dag ved at koffein fjernes med organiske løsningsmidler og andre kjemiske ekstraksjonsmetoder.

Metoden som i hovedsak benyttes for genmodifisering av planter, er basert på jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens*, som naturlig overfører gener til tofrøbladede planter. Genene som overføres fra naturens side, tvinger plantecellene til å lage næringsstoffer til bakterien. Ved genmodifisering av planter bytter man ut disse genene i bakteriene med gener som koder for egenskaper man ønsker at planten skal få.

Ved genmodifisering av planter vil vanligvis et lite antall planteceller få innsatt de nye genene som koder for den ønskede egenskapen. Ved å bruke et selekterbart markørgen [77] som overføres sammen med det ønskede genet, kan plantecellene dyrkes under et selektivt press hvor bare celler som har fått innsatt markørgenet vil overleve. Fra disse cellene kan nye plantevarianter med den ønskede egenskapen utvikles.

Det oppstår imidlertid mange, ofte tusenvis, av nye genmodifiserte planteceller etter slike genoverføringer, der plantene har fått satt inn gener på forskjellige steder i plantekromosomene. Deretter starter et møysommelig arbeid med å velge ut den eller de genmodifiserte plantene som er de beste, dvs en plante som er mest mulig lik den opprinnelige ikke-genmodifiserte planten med unntak av den introduserte, ønskede egenskapen, og der de introduserte genene uttrykkes og nedarves stabilt.

Sekvensen til det overførte DNA er på forhånd kjent, likeledes er egenskapene til de introduserte genene/elementene ofte nøye undersøkt. Regulatoriske områder/promoterer som så langt har vært benyttet har i hovedsak vært lite regulerbare da det har vært benyttet sterke promoterer som skal sikre at genet blir uttrykt. Utviklingen har imidlertid gått mot å benytte regulerbare promotere som skal sikre at uttrykket av det overførte genet skal skje på det sted og til det tidspunkt som er ønskelig [78]. Dette viser seg imidlertid vanskelig kontrollerbart under praktiske forhold [79]. Samspillet mellom de innsatte gener og mottakerplantens egne gener er lite kjent, f. eks. er det usikkert i hvilken grad det overførte DNA vil innvirke på uttrykk av allerede eksisterende gener (pleiotrope effekter) [80].

76. Kato M et al 2000
77. I hovedsak antibiotika- eller herbicidresistens, eventuelt andre markører som mannoseresistens
78. konstitutivt, vevs- eller cellespesifikt, utviklingsspesifikt eller som følge av miljøpåvirkning
79. Mor et al., 1998
80. Connor AJ, Jacobs JM 1999

Innsetting av genet vil i utgangspunktet skje på ett eller flere steder i arvematerialet (genomet). På grunn av stabilitet og videre krysning og foredling, er det oftest ønskelig at genet kun er innsatt på ett sted i mottakergenomet. Dette oppnås ved å selektere primære transformanter med genet satt inn slik man ønsker.

I hvilken grad det innsatte genet uttrykkes, er relativt uforutsigbart i de primære transformantene, dvs før foredlingen starter. Dette skyldes i hovedsak såkalte posisjonseffekter, samt antallet innsatte kopier av genet. Variasjoner i miljøfaktorer som lys, daglengde, temperatur, kan også påvirke promoter-aktivitet og derved genuttrykk. Dette gjelder også for CaMV-promoteren. Den er anvendt i de fleste genmodifiserte planter som til nå er markedsført. Ulike posisjoner i kromatinet kan også gi forskjellig uttrykksnivåer for det innsatte genet. Dette kan muligens motvirkes ved at såkalte isolatorer (matrix-assosierte regioner) plasseres i hver ende av den genetiske konstruksjonen. Derved skal det innsatte genet ikke i samme grad kunne påvirke andre gener i genomet. Ingen av de hittil markedsførte plantene er tilført isolatorer. Det tas derfor hensyn til denne usikkerheten under seleksjon og foredling av genmodifiserte planter.

7.4.2 Genmodifiserte matplanter som spiselige vaksiner

Utvikling av vaksiner basert på genmodifiserte matplanter begynte for ca 10 år siden [81]. Spesielt har en vært opptatt av diarésykdommer som tar mange liv, særlig i forhold til barn i den tredje verden. Idéen er å fremkalle immunitet ved å introdusere spesifikke antigene proteiner fra den sykdomsfremkallende organisme til den genmodifiserte matplanten. Ved at slike antigener foreligger i maten og inntas via munnen, unngår en mange problemer knyttet til produksjon, distribusjon og administrasjon av vaksiner.

En fordel med matbårne vaksiner fremfor vaksiner som injiseres, skulle være at man i tillegg til systemisk immunitet også kan få fremkalt immunresponser i slimhinnen, hvilket er viktig for diaréfremkallende mikroorganismer. Eksempler på aktuelle sykdomsfremkallende mikroorganismer er Norwalk virus, rotavirus, *Vibrio cholerae*, og toksinproduserende *Escherichia coli*. Det har vært vist at genmodifiserte tomater eller potetplanter kan syntetisere antigener fra Norwalk virus, enterotoksinproduserende *E. coli*, *Vibrio cholerae,*og Hepatitt B virus. Det har vært mulig å fremkalle immunitet og til dels beskytte forsøksdyr.

De første forsøk på mennesker er påbegynt, og i 1997 fikk noen få forsøkspersoner rå genmodifiserte poteter som inneholdt en ikke-sykdomsfremkallende subenhet av enterotoksinet til *E. coli*. Både systemisk- og slimhinneimmunitet ble fremkalt. Senere har forsøk med andre vaksiner vært utført på begrensede antall forsøkspersoner. Selv om man nå har vist at prinsippet virker i forsøksdyr og mennesker, er det langt fram til vaksiner blir tilgjengelig på markedet. En rekke problemer som vi ikke skal gå inn på her må først løses. Man må også finne egnede planter. Banan har vært vurdert fordi denne både vokser i utviklingsland og kan spises rå. Det tar imidlertid flere år før det vokser bananer på en plante; dessuten har frukten kort holdbarhet. Det har

81. Langridge WHR. Edible vaccines. Sci Amer September 2000, 48-53 og referanser i denne artikkelen.

vært lite diskusjon om hvorvidt plantene skal utsettes generelt eller dyrkes i avlukkede områder.

Det arbeides også med matplantebaserte vaksiner mot autoimmune sykdommer, f. eks. diabetes, der formålet er å indusere toleranse slik at autoimmunitet ikke utløses. Utviklingen er imidlertid kommet langt kortere her.

Et annet prinsipp som er under utvikling og hvor formålet ikke er å indusere immunitet, er innsetting i matplanter av spesifikke sekretoriske antistoffer (IgA) (som virker i slimhinner) mot sykdomsfremkallende mikroorganismer [82].

Matplantebaserte vaksiner er primært å betrakte som legemidler og må vurderes som dette.

7.5 Genmodifisering av dyr

7.5.1 Landdyr

Siden den første genmodifiserte musen så dagens lys på begynnelsen av 1980-tallet, har en rekke liknende forsøk med genmodifisering blitt gjennomført. I all hovedsak dreier det seg om medisinske modellstudier på mus, og ikke forsøk hvor sluttproduktet er tiltenkt en rolle som mat. Blant disse er det utført flere studier med relevans for næringsmiddelproduksjon, bl.a. av genmodifiserte dyr som har fått innsatt en kopi av veksthormongenet [83]. Veksthormon påvirker en rekke vev ved at det fremmer vekst og stimulerer produksjonen av andre vekstfaktorer. Fordi vekst og produksjon av f. eks. melk, er viktige egenskaper hos samtlige husdyr, er det vekstfremmende hormonet et innlysende valg når man ønsker å bedre denne egenskapen ved hjelp av genmodifisering. Forsøk som ble utført på slutten av 1980-tallet, blant annet på gris, viste seg imidlertid å være lite vellykkede fordi det oppsto flere uønskede effekter. Det har vært spekulert i at man gjennom det tradisjonelle avlsarbeidet allerede har påvirket vekstraten i så stor grad at dyrene befinner seg på grensen av hva som fysiologisk sett kan tolereres.

Et eksempel på genmodifisering av dyr er storfe som produserer humant laktoferrin, et jernbindende protein. Ved at transgenet er aktivt i melkekjertler bidrar det til at kumelken vil inneholde humant laktoferrin i tillegg til sine naturlige bestanddeler. Idéen bak denne produksjonen er blant annet at melken skal være mer lik morsmelk og dermed lette overgangen fra morsmelk til kumelk for spedbarn.

Ingen genmodifiserte dyr er i dag godkjente til bruk som næringsmidler. Sett i relasjon til de forventningene man hadde til denne teknologien for 10-15 år siden, er det i dag svært få forskningsgrupper som arbeider med husdyr.

Dyr er blitt genmodifiserte også med sikte på å produsere farmasøytiske produkter til bruk i human terapi, f. eks. koagulasjonsfaktorer, men slike dyr inngår ikke i næringsmiddelproduksjonen. Det er viktig å ha gode

82. Ma JK, Hikmat BY, Wycoff K, VineND, Chargelegue D, Yu L, Hein MB, Lehner. Characterization of a recombinant plant monoclonal secretory antibody and preventive immunotherapy in humans. Nat Med, 1998:4:601-606. Ma JK. The caries vaccine: agrowing prospect. Dent Update, 1999;26:374-380.
83. Sin 1997, Devlin m fl 1995, Saunders m fl 1998, Rahman m fl 1998

kvalitetsikringssystemer for å hindre at dyrene inngår i næringsmiddelproduksjonen.

Slik det ser ut i dag, synes det som at vår fremtidige genmodifiserte mat i liten grad vil stamme direkte fra de tradisjonelle husdyrene.

7.5.2 Akvatiske dyr [84]

Høy veksthastighet med forbedret fôrutnyttelse er sentrale faktorer i akvatisk produksjon, og er avgjørende for en god inntjening. Med dette som utgangspunkt, er det produsert rekombinante individer av flere kommersielt interessante arter. De mest aktuelle artene for oppdrett i Norge er atlantisk laks, ishavsrøye og regnbueørret. I tillegg er abbor, flere karpearter og tilapia aktuelle for andre markeder. Det er også utført forsøk med genmodifisering hos østers, sjøpinnsvin/kråkebolle og abalone (musling).

Norge har vedtatt ikke å innføre genmodifiserte arter for bruk i oppdrett, og har heller ikke satset på dette i forskningssammenheng. Norge var likevel et av de første landene som forsket på genmodifisert laks i laboratoriet på 1980-tallet. Forsøkene var omdiskuterte, ikke minst fordi det i forskningen ble benyttet humant veksthormongen. Forskningen den gang ble ikke videreført fordi myndighetene støttet oppdretterforeningens (NFF) anmodning om ikke å bevilge penger til denne type forskning. Samtidig tok NFF avstand fra innføring av transgene arter til Norge. Det finnes derfor ikke genmodifiserte oppdrettsarter i vårt land.

Den største satsingen på forskning innenfor feltet genmodifisering for forbedret veksthastighet innen akvakultur har USA og Canada stått for. Resultatene viser en varierende effekt på veksten, i tillegg til flere bieffekter av forhøyet produksjon av veksthormon. Disse inkluderer endret benvekst og økt forekomst av tidlig kjønnsmodning som igjen reduserer spisekvaliteten av fisken. Hos genmodifisert fisk er det funnet at gensekvensene som settes inn, enten kan inngå som en del av fiskens genom som tilsiktet, eller eksistere ekstrakromosomalt.

I tillegg til veksthormongenet er også et frysetoleransegen, isolert fra vinterflyndre, benyttet til modifisering av flere akvakulturarter. Målet er å utvide grensene for hvilke temperaturer den aktuelle arten kan tolerere. Ved utgangen av 1999 hadde USA og Canada flere transgene laksearter der de åpnet for prøveproduksjon i landbaserte anlegg. Prøveproduksjonen omfatter produksjon av steril fisk, eller fisk som ikke vil formere seg med de ville bestander.

Kuba arbeider med transgen tilapia [85], og flere linjer med økt vekst er oppnådd. Linjen med størst potensiale er valgt ut, og det foreligger planer om å frigi denne til kommersiell produksjon. Studiene på Kuba har omhandlet genmodifisert tilapia på konsumentnivå [86]. Konklusjonen i 1999 var at veksthormon fra denne tilapialinjen ikke hadde aktivitet i ikke-humane primater, og forholdet ble derfor ansett som ufarlig. Genmodifisert tilapia som ble gitt til et begrenset antall frivillige forsøkspersoner over kort tid forårsaket ingen åpen-

84. Devlin m.fl. 1995, Guillen m.fl. 1999, Rahman m.fl. 1998, Rahman & MacLean 1999, Saunders m.fl 1998, Sin 1997
85. Tilapia er en fisk som oppdrettes i ferskvann over store deler av verden (USA, Afrika, Asia m v. Omsatt 800 000 tonn i 1998 (FAO))
86. Guillen m fl 1999

bare helseproblemer, men utvalget finner det vanskelig å generalisere ut fra forsøket.

7.6 Genmodifisering av mikroorganismer

Mikroorganismer benyttes i matproduksjon hovedsakelig på to måter:
1. Som «cellefabrikker» til produksjon av enzymer som brukes som prosesshjelpemidler, og til produksjon av tilsetningsstoffer som aminosyrer, smaksstoffer, organiske syrer og vitaminer.
2. Som startkulturer for fermenterte produkter basert på melk, kjøtt, cerealer, frukt og grønnsaker, og for alkoholholdige drikker som øl og vin.

En lang rekke enzymer til bruk i næringsmidler produseres ved hjelp av genmodifiserte mikroorganismer. Eksempler på slike enzymer er amylaser og glukanaser til bryggeriindustrien og chymosin i osteproduksjon. De langt fleste andre tilsetningsstoffer produseres fremdeles ved hjelp av mikroorganismer optimalisert med tanke på økt utbytte ved hjelp av klassiske genetiske metoder. Aspartam (i USA) og vitamin B12 er eksempler på stoffer som i dag produseres av genmodifiserte mikroorganismer.

Mikroorganismer som benyttes som startkulturer i næringsmiddelindustrien i Europa, er per i dag ikke genmodifiserte, men er naturlige isolater. Disse benyttes på grunn av sine naturlig ervervede egenskaper eller er endret ved klassiske genetiske metoder. Forskjellige grupper av melkesyrebakterier og gjær er mye benyttet. Egenskaper det kan være aktuelt å endre hos disse mikroorganismene, blant annet ved hjelp av genteknologi, er slike som senker den hygieniske risikoen i næringsmidler, som øker næringsverdien, som påvirker smaksegenskaper og prosesstabiliteten, og som gir maten økt helsemessig verdi.

Når det gjelder bakterier brukt i meieriindustrien, er det først og fremst interesse for genmodifiserte varianter som ikke angripes av fag (bakterievirus), som har forbedret aromadannelse, f. eks. forhøyet diacetyl produksjon i yoghurt, og som bidrar til bedre kontroll av ostemodningsprosesser. Flere slike genmodifiserte varianter er på vei inn i markedet i USA. Ingen genmodifiserte startkulturer er per i dag godkjente i EU.

En bakegjær har fått innsatt et gen som gjør at den omsetter maltose (en sukkerart) bedre, og derved gir økt gassdannelse. En gjær som benyttes i ølbrygging har fått innsatt et gen som gjør at den kan spalte stivelse.

Ved genmodifisering av mikroorganismer er det mulig å gjøre helt spesifikke endringer i bakteriens genom (arvemasse). Ved homolog rekombinasjon, dvs å bytte ut en DNA bit med en annen som ligner, kan man helt spesifikt endre ned til et på forhånd valgt enkelt basepar. Dette muliggjør en økt kontroll over endringene som ikke vil være mulig ved de klassiske metoder.

Endringer vi kommer til å se i de første genmodifiserte startkulturene, vil ventelig være små endringer i arvemassen som innebærer mutasjoner i den naturlige arvemassen laget ved hjelp av introduserte gener som etterpå blir fjernet, fjerning av spesielle gensekvenser, innsetting av DNA som i sin helhet stammer fra bakterien selv eller nærstående slektninger («self-cloning») og innsetting av DNA fra fjernere slektninger som selv har vært mye brukt i mat.

En rekke betraktninger vil være spesifikke for mikroorganismer ved genmodifisering av startkulturer. Gener kan lett spre seg fra en mikroorganisme til en annen. Det vil derfor være meget uheldig og lite aktuelt å benytte antibiotikaresistensgener som markørgener i genmodifiserte mikroorganismer. Siden startkulturene er levende, vil det også være spesielt viktig å vurdere eventuelle effekter i fordøyelsessystemet. Flere grupper har arbeidet med risikovurdering av genmodifiserte mikroorganismer i mat.

7.7 Forskjeller mellom tradisjonell foredling og genmodifisering

Det er flere grunnleggende forskjeller mellom det tradisjonelle foredlingsarbeidet og nyere bruk av genmodifisering. Dette gjelder både selve metodene og hvilke mål man kan forventes å oppnå. Det er viktig å merke seg at det alltid er det biologiske resultatet som er av interesse, for så vel bonden som for industrien og forbrukeren.

1. Ved genmodifisering er det mulig å krysse de naturlige artsbarrierene og på den måten overføre ett eller flere gener som påvirker/styrer ønskede egenskaper til en ny art. Det er mulig å overføre gener mellom mikroorganismer, planter og dyr. Det kombineres genetisk materiale mellom arter som vanligvis har meget liten sannsynlighet for å oppnå avkom sammen. Krysning mellom ulike arter er i hovedsak ikke mulig ved tradisjonell foredling/avl, bortsett fra for nært beslektede arter.
2. Et gen som tilføres ved tradisjonell foredling kontrolleres av sin egen promoter. Ved genmodifiseringen kan det innsatte genet reguleres av en annen promoter og andre DNA elementer enn de opprinnelige.
3. Metodene for å introdusere nye gener i avlsmaterialet er forskjellige.
4. Ved genmodifisering er det tilførte genetiske materiale ikke på forhånd testet i mottakerorganismen. Det er heller ikke mulig å forutsi plasseringen av det nye genet. I det tradisjonelle foredlingsarbeidet er målsetningen å øke andelen av de positive genvariantene i den aktuelle populasjonen. Disse er på forhånd «testet» ved at de allerede foreligger i den aktuelle arten, og de vil ved konvensjonelle avlsmetoder bli værende i den sammenheng evolusjonen har tildelt dem. I tillegg vil det ved tradisjonell planteforedling også forekomme krysning av arter, og det overførte genetiske materiale kan være nytt for mottakerorganismen.
5. I det tradisjonelle foredlingsarbeidet av husdyr selekteres det som oftest for flere egenskaper samtidig. Man vil derfor forvente relativt små endringer for hver enkelt egenskap som inngår i avlsmålet. Ved genmodifisering av en organisme har man så langt nesten utelukkende arbeidet med enkeltgener. Målsetningen er å innføre en relativt stor endring av den egenskapen som genet påvirker. Denne problemstillingen er annerledes ved tradisjonell planteforedling hvor en ofte i tillegg arbeider med å innføre enkeltegenskaper som sykdomsresistens.

7.8 Bruk av genmodifiserte organismer i matproduksjonen

7.8.1 Formål

Genmodifiseringen har som oftest hatt som siktemål å sette et nytt gen, som er forbundet med produksjonen av et spesifikt protein, inn i en vertsorganisme med den hensikt å forsøke å forbedre næringsmidlenes kvalitet og/eller kostnadseffektivitet. Det nye genet kan være gener fra andre nær- eller fjerntstående arter eller et gen som har utgangspunkt i den samme arten. Genmodifisering kan imidlertid også utføres for å «skru av» visse gener, f. eks. slike gener som medvirker til at frukt blir myk. Tilsvarende prosess kan også brukes for å eliminere giftige planteprodukter. Nyere metoder som er under utvikling, vil også kunne være i stand til å modifisere eksisterende gener i planten.

7.8.2 Utvelgelse og formering

Etter en transformering vil de transformerte plantene danne utgangsmaterialet for en klassisk foredling og krysninger med andre genmodifiserte eller ikke-genmodifiserte varianter for å kombinere de beste egenskapene. Underveis i foredlingsarbeidet vil også ulike krysninger og linjer bli undersøkt med hensyn på eksisterende og nye egenskaper. I tillegg kommer genetiske og biokjemiske analyser.

Før en genmodifisert organisme skal brukes i næringsmiddelproduksjonen, er det nødvendig med en gjennomgående utprøving. F. eks. må genmodifiserte planter dyrkes over flere generasjoner for å sikre at genmodifiseringen er mest mulig stabil, og at planten opptrer som forventet. Det er vanlig at den modifiserte varianten blir krysset med viktige kommersielle varianter for å introdusere det ønskede genet i varianter som brukes i landbruket. Hele prosessen kan ta mange år. Utviklingen av planter som nå er til behandling for godkjenning i ulike land, vil ha startet i laboratoriet for flere år siden.

Også på dyresiden vil det være nødvendig å krysse eventuelle genmodifiserte individer inn i avlspopulasjonen. For de artene som har lang generasjonstid vil dette kunne være meget tidkrevende. Både for planter og dyr må man forsikre seg om at det nye genet foreligger i homozygot tilstand (det vil si på begge de to homologe kromosomene) fordi genet ellers kun vil gå i arv til halvparten av avkommet.

7.8.3 Bruk av fôrråvarer som inneholder genmodifiserte planter eller produkter derav

Det brukes i dag vegetabilske råvarer i fôr til fisk i oppdrett i Norge uten at fôrprodusentene kan kontrollere hvorvidt råvarene stammer fra genmodifiserte planter. I fiskefôr brukes bl.a. soya og mais, vegetabiler som i mange land i utstrakt grad er genmodifiserte. Andelen av landbruksprodukter som kan inneholde genmodifiserte organismer, er økende i fôrproduksjonen. Noe av årsaken kan være at de marine produktene, som fiskemel og fiskeolje, gjør fôrproduksjonen mer kostbar, samt at situasjonen på verdensmarkedet for disse råvarene er usikker.

Foreløpig har kun ett fôrselskap i Norge gått åpent ut og sagt at det kan finnes genmodifiserte råvarer, f. eks. soya, i deres produkter, men ingen av fôrselskapene kan garantere fôr fritt for genmodifiserte organismer. Det fore-

ligger ikke undersøkelser som viser om dette fôret har konsekvenser for fiskens helse. Det er ikke undersøkt om gensekvenser kan overføres fra fôr til fisk. Imidlertid er det de samme genmodifiserte vegetabiler som har inngått i fôr, som også brukes til menneskeføde i enkelte land, f. eks. USA. Det har derfor ikke vært antatt at det er forbundet med helsefare for mennesker å fôre fisken med en diett hvor godkjente genmodifiserte organismer inngår.

De enkelte virksomheter har selv et ansvar for å utvikle egenkontrollsystemer ved innføring av nye typer råvarer med hensyn til vekst, fôrutnyttelse og dødelighet. En formell vurdering av om fisk fôret med genmodifiserte råvarer er trygg som mat til mennesker, er ikke foretatt. Landbruksdepartementet har nylig vedtatt et forbud mot å produsere, importere og framby fôrvarer som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens, der disse genene er tilført ved genmodifisering, jf forskrift 8. august 2000 om fôrvarer (fôrvareforskriften), jf § 9.

7.8.4 Veksthormon til storfe

I alle pattedyr produseres det veksthormon naturlig i hypofysen, hos storfe kalles veksthormonet bovint somatotropin (BST). BST stimulerer blant annet melkeproduksjonen og bare ørsmå mengder er tilstede i all kumelk, særlig hos høytytende melkekuer. BST produsert av genmodifiserte bakterier er mye brukt i USA som et injeksjonspreparat for å øke melkeproduksjonen hos den enkelte kua. EU hevder at melk fra behandlede kuer kan inneholde en forhøyet mengde vekstfaktorer, og at dette kan ha negativ helseeffekt hos mennesker. Risikoen er ikke relatert til at BST er produsert ved hjelp av genmodifisering, men at dyrene tilføres ekstra veksthormon og således forrykker den normale endokrine balansen. Av denne grunn, og av dyrevernhensyn, er det nå forbudt å markedsføre og/eller bruke BST i EU [87].

7.8.5 Kategorier av genmodifiserte næringsmidler

Genmodifisert mat kan defineres som næringsmidler eller næringsmiddelingredienser som består av, inneholder eller er fremstilt på grunnlag av genmodifiserte organismer. Det er imidlertid en rekke ulike nivåer - eller typer/sorter av genmodifisert mat.

7.8.5.1 Næringsmidler som i sin helhet består av en genmodifisert organisme

Det finnes mange eksempler på næringsmidler som i sin helhet består av genmodifisert organismer. Noen genmodifiserte næringsmidler som finnes på markedet er hele planter eller deler av planter som spises rå, f. eks. genmodifisert tomat og mais, der genmodifiseringen er intakt. Hvis genmodifiserte dyr, f. eks. fisk, kommer på markedet, vil kjøtt fra slike dyr være å anse som genmodifisert mat. Frosne produkter av genmodifiserte næringsmidler må også anses som genmodifiserte mat.

87. Rådsvedtak 99/879/EC

7.8.5.2 Næringsmidler hvor en av ingrediensene er en genmodifisert organisme

Matvarer som inneholder enkeltingredienser som består av genmodifiserte organismer, er å betrakte som genmodifisert. Eksempler er salat som inneholder genmodifisert mais, og pizza som inneholder genmodifisert tomat. Ingredienser fra genmodifiserte planter, f. eks. mais- og soyamel, der DNA fortsatt er tilstede, vil medføre at matvaren der disse ingrediensene inngår, er å betrakte som genmodifisert.

7.8.5.3 Næringsmidler som er produsert fra genmodifiserte organismer

Noen ingredienser som stammer fra planteavlinger utsettes for en meget høy grad av raffinering, f. eks. sukker og vegetabilske oljer. Raffineringsprosessen forventes å ødelegge og fjerne det meste av det genetiske materiale som i utgangspunktet var tilstede i råvaren. Slike raffinerte ingredienser fra genmodifiserte matplanter, f. eks. soyaolje, kan imidlertid fortsatt inneholde spor av DNA. En rekke prosesserte matvarer og snacks fremstilt fra genmodifisert plantemateriale vil inneholde DNA-fragmenter av varierende lengde [88].

7.8.5.4 Næringsmidler der tilsetningsstoffer som inngår i varen, er produsert fra genmodifiserte organismer

Enkelte tilsetningsstoffer som benyttes i næringsmiddelproduksjonen kan i dag produseres av genmodifiserte mikroorganismer i lukkede systemer. Et eksempel er det bakteriefremstilte enzymet chymosin som benyttes i osteproduksjon i England som erstatning for kalveløpe. Fra genmodifisert gjær er det fremstilt enzymer som bryter ned sukker for produksjon av mer alkohol, og som kan benyttes i forbindelse med ølbrygging. Slik gjær er imidlertid ennå ikke markedsført. Hvorvidt næringsmidler som inneholder tilsetningsstoffer fremstilt av genmodifiserte mikroorganismer skal betraktes som genmodifiserte, er for tiden til diskusjon. I alle fall vil den helsemessige risikovurderingen av slike produkter være vesentlig enklere sammenlignet med næringsmidler som består av eller inneholder genmodifiserte organismer.

7.8.5.5 Næringsmidler produsert fra dyr som er blitt tilført genmodifiserte organismer eller stoffer fremstilt av genmodifiserte organismer

Et siste nivå av genmodifisering vil være der genmodifiserte innsatsfaktorer er brukt tidlig i næringskjeden. Eksempler er bruk av genmodifisert soya i fôr til husdyr og fisk som inngår i matproduksjonen, eller bruk av veksthormon fremstilt av genmodifiserte bakterier til husdyr for å øke kjøttproduksjonen.

88. MAFF 1999

Kapittel 8
Helsemessige konsekvenser av genmodifiserte næringsmidler

8.1 Generelle betraktninger

En rekke internasjonale organisasjoner har vurdert sider ved helsemessige risiko knyttet til genmodifiserte planter, mikroorganismer og i noen grad enkelte dyrearter [89]. Det er enighet om at helserisikovurdering av alle genmodifiserte organismer må være integrert og flerfaglig, og at hver organisme trinnvis må behandles for seg, se også avsnittene 5.5 og 5.6. Helserisikovurderingen kan vanskelig være generell fordi de ulike produktene skiller seg fra hverandre ved at det forekommer ulike typer organismer med ulike formål, de ulike organismene har fått satt inn forskjellige gener i ulike typer genkonstruksjoner, genene er underlagt forskjellige reguleringsmekanismer, de genmodifiserte organismene har fått endret forskjellige egenskaper og bearbeiding av organismene (f. eks. plantene) er forskjellig før de benyttes som mat eller ingredienser i mat. Det er dessuten viktig å understreke at en rekke miljøfaktorer som varierer mellom geografiske områder, økosystemer og biotoper kan påvirke mulighetene for helsemessige risiki. Ulike helsemessige betraktninger vil være relevante for forskjellige genmodifiserte planter og mikroorganismer. Genmodifiserte dyr er ennå ikke en del av mattilbudet. Når eventuelt genmodifiserte dyr er klare for markedsføring, vil en tilsvarende streng helserisikovurdering av hvert enkelt produkt/organisme være påkrevd.

I forbindelse med vurderingene i de etterfølgende avsnittene forutsetter utvalget at en helserisikovurdering er rigid gjennomført i henhold til retningslinjene omtalt i (Link til) avsnitt 5.6.

8.1.1 Utvalgets anvendelse av føre-var prinsippet

I de etterfølgende avsnittene er hver enkelt kategori av potensielle helsefarer knyttet til inntak av genmodifiserte organismer behandlet. For hver kategori er først den potensielle helsefaren identifisert, karakterisert og diskutert. Deretter følger utvalgets vurdering av den potensielle helserisiko. Til sist følger utvalgets vurdering av om den potensielle helserisikoen er av en slik karakter at risikohåndteringen, dvs forvaltningsmessige avgjørelser, rettferdiggjør anvendelse av føre-var prinsippet. I forbindelse med denne siste vurderingen har utvalget lagt følgende generelle betraktninger til grunn:

Utvalgets medlemmer er av den oppfatning at det ikke vil være behov for å anvende et føre-var prinsipp hvis aktuelle næringsmidler etter en risikovurdering vurderes som sannsynlig trygge.

89. WHO 1991, OECD 1993, WHO 1995, FAO 1996, ILSI 1996 Commision of European communities 1997, ILSI 1999, USA May 2000. National Research Council, Board on Agriculture and National Resources: Genetically Modified Pest-Protected Plants: Science and Regulation, FAO/WHO 2000.

Det er heller ikke behov for å henvise til et føre-var prinsipp der vitenskapen er entydig og sikker på at næringsmidlet kan anses å representere en uakseptabel helserisiko. Er det f. eks. rimelig vitenskapelig sikkerhet for at en genmodifisert næringsmiddelingrediens ved inntak forårsaker en betydelig skade, trenger vi ikke henvise til føre-var prinsippet for å forby ingrediensen markedsført. Muligheten for å forby næringsmidler som kan anses helseskadelige, ligger klart nedfelt i næringsmiddelloven, jf ordlyden i næringsmiddellovens § 6.

Vi kan videre neppe påberope oss føre-var prinsippet i de tilfellene mulige helseskadevirkninger kan oppfattes som løse spekulasjoner.

Anvendelsen av prinsippet er antakelig også tvilsomt i de tilfellene området er kjennetegnet av total uvitenhet om mulige modellscenarioer for evt. helsefare.

Anvendelse av føre-var prinsippet er antakelig mest relevant der et mer eller mindre sannsynlig, men ikke sikkert skadescenario foreligger. Frykter man alvorlige helseskader bør terskelen for å anvende prinsippet være lavere enn om de potensielle helseskadene vil være små og ramme få - dvs det kan tolereres en større grad av usikkerhet i det vitenskapelige kunnskapsgrunnlaget om helseskade, i de tilfelle der de helsemessige konsekvenser kan anses store. Hvorvidt føre-var prinsippet kan eller skal anvendes i en konkret sak vil nødvendigvis måtte bero på skjønn, der ulike momenter er vurdert.

Utvalgsmedlem Gro-Ingunn Hemre, Helge Klungland, Hilde Kruse, Hilde Irene Nebb og Margareta Wandel er av følgende oppfatning:

Anvendelsen av føre-var prinisppet er viktigst når kunnskapen er liten eller fraværende. Disse medlemmene anser derfor at prinsippet også må kunne brukes i tilfeller der fagområder som en følge av liten generell kunnskap, er kjennetegnet av uvitenhet om potensiell helsefare.

Utvalgsmedlem Terje Traavik anfører følgende:

Anvendelsen av føre-var prinisppet er viktigst når kunnskapen er liten eller fraværende. Dette medlem er derfor av den oppfatning at prinsippet også må kunne brukes i tilfeller der området er kjennetegnet av uvitenhet om mulige modellscenarier for helsefare.

Samtlige av utvalgets medlemmer er videre av den oppfatning at totalvurderingen i anvendelsen av føre-var prinsippet i tilknytning til eventuell godkjenning av genmodifiserte næringsmidler, også bør inkludere aspekter som påvirkning på miljø, genetisk mangfold og dyrkningspraksis, eller hvordan dyrevelferden ivaretas der det er tale om genmodifiserte dyr. Inn i et slikt totalbilde bør den risiko man eventuelt velger å kunne akseptere, sees i lys av den nytteverdien som er forbundet med produksjon eller inntak av næringsmiddelet.

Innenfor internasjonal og nasjonal miljøforvaltning kreves at de potensielle skadene må være alvorlige, og vanskelige å reversere for å ta i bruk føre-var prinsippet ved forvaltningsmessige beslutninger. I Riodeklarasjonen kreves at skaden skal være «uopprettelig» [90] . Etter utvalgets syn bør det innenfor forvaltningen av genmodifsierte næringsmidler stilles tilsvarende krav til alvorlighet.

90. Rio-deklarasjonen, jf art 15

Ingen helseskader er så langt påvist på mennesker i de landene der genmodifiserte næringsmidler har vært markedsført, og ingen helseskader er heller påvist i fôringsforsøk på dyr. Imidlertid er det hittil i hele verden bare gjennomført et meget lite antall dyreforsøk med produkter som er på markedet der mulige helseskader har vært en del av problemstillingen. Desssuten er det vanskelig å vurdere om markedsførte gemodifiserte matvarer har hatt en negativ effekt fordi man ikke har foretatt undersøkelser med hensyn til dette; post-marketing surveillance er så langt ikke benyttet for genmodifisert mat. I tillegg er det vanskelig å vite hvem som har konsumert genmodifisert mat, hva slags typer, og i hvilket omfang. Videre er mange av mulige helsemessige konsekvenser av en slik karakter at de vil gi en additiv effekt i tillegg til andre negative påvirkninger, slik at det vanskelig kan påvises konkrete årsaksfaktorer.

Så langt utvalget kjenner til, er bare tre fôringsforsøk i dyr publisert på en vitenskapelig sett akseptabel måte [91]. To av disse (Hammond et al., 1996; Noteborn et al., 1995) fokuserte på produksjonsrelevante egenskaper som tilvekst etc., og var ikke designet for å påvise helsevirkninger. Den tredje forsøksserien (Ewen og Pusztai, 1999a og b) påviste patologiske endringer i forsøksdyrene. Disse resultatene viser at det er behov for oppfølgingsstudier.

Utvalgets medlem Terje Traavik vil i tillegg uttale:

Sett fra ernæringsmessig synspunkt er det ingen grunn til å tillate markedsføring i Norge av de hittil utviklede former for genmodifiserte næringsmidler. Sett fra ernæringsmessig synspunkt er det heller ingen grunn til å utføre uforutsigbare eksperimenter på mennesker ved å tillate markedsføring av genmodifiserte næringsmidler i Norge. Samtlige genmodifiserte planter som hittil er grunnlag for mat, er genmodifisert med henblikk på øket produksjon. Ikke en gang produsentene har noen gang påstått at genmodifiserte matplanter medfører noen ernæringsmessige fordeler sammenlignet med ikke-genmodifiserte alternativer.

8.2 Identifisering og kategorisering av potensiell helsefare [92]

Genetisk modifisering av planter, dyr og mikroorganismer kan tenkes påvirke helsen ved at

1. De innsatte gener, dvs DNA, kan *selv* ha en uønsket effekt.
2. De innsatte gener kan kode for protein som har en uønsket effekt f. eks. være toksisk, gi en allergisk reaksjon eller virke antinæringsmessig.
3. De innsatte gener kan forandre måten eksisterende gener i en plante eller et dyr uttrykkes, noe som igjen kan øke produksjonen av eksisterende toksiner eller «skru på» tidligere stille gener (pleiotrope effekter).
4. De innsatte gener kan overføres fra den genmodifiserte organismen til mikroorganismer.

91. Ewen SWB og Pusztai A 1999, Hammond BG, Vivini JL et al 1996, Noteborn, Bienenmann-Ploum et al 1995
92. Kategoriseringen er en modifisering etter Professor Liam Donaldson and Sir Robert May 1999: Health Implications of Genetically Modified Foods. Department of Health; A report by the Chief Medical Offer (CMO) and the Chief Scientific Adviser (CSA UK), artikkel 26.

5. De genmodifiserte organismene kan påvirke den ernæringsmessige balansen.
6. Inntak av genmodifiserte mikroorganismer kan endre balansen av eksisterende mikroorganismer i menneskets tarm.
7. Inntak av den genmodifiserte organismen kan fremkalle sykdom.

8.3 Karakterisering av helsefare knyttet til at det innsatte genet selv eller deler av det kan ha uønsket effekt

8.3.1 Karakterisering av fare

Mennesker eksponeres kontinuerlig for store mengder DNA fra mat som inntas, og inntak av DNA fra et normalt kosthold anses ikke å være helseskadelig [93]. Det er beregnet at det daglige inntaket av DNA varierer betydelig fra 0,1 til 1 g per dag [94]. Generelt vil det aller meste DNA raskt brytes ned i fordøyelsessystemet ved hjelp av magesyre og enzymer fra bukspyttkjertelen. Det er ingen holdepunkter for at DNA som benyttes i genmodifiserte konstruksjoner fordøyes annerledes enn et annet DNA.

Teoretisk kan DNA, både fra genmodifiserte og ikke-genmodifiserte organismer unnslippe fordøyelsesenzymene. Man kan tenke seg at dette DNA-et kan overføres til pattedyrceller. Tatt i betraktning de små mengdene genmodifisert DNA som eventuelt blir spist i forhold til den totale mengden DNA i maten, samt fordøyeligheten av DNA, anses gjenværende mengde DNA fra innsatte gener å være ekstremt liten.

For at en overføring av plante-gen til en pattedyrcelle skal skje, må en rekke begivenheter finne sted [95].

- Det innsatte gen i plante-DNA må frigjøres.
- Genet må overleve nukleasene i plantene og fordøyelseskanalen.
- Genet må konkurrere om opptak med annet DNA som er tilstede.
- Pattedyrcellene må være i stand til å ta opp DNA.
- Genene må integreres i den nye cellens genom ved hjelp av sjeldne reparasjons- eller rekombinasjonshendelser.

Hvis en slik hendelse skal ha noen betydning, må genet integreres og uttrykket på en slik måte at cellen får en endret egenskap.

Samme type begivenheter må finne sted for at gen fra dyr eller mikroorganismer kan overføres til en pattedyrcelle. Det bør imidlertid understrekes at opptak og integrering av mindre DNA-fragmenter også kan ha biologisk betydning.

All erfaring viser at DNA vanligvis ikke tas opp fra fordøyelsessystemet og etableres i aktiv form i pattedyr. Det har også vært utført en god del eksperimentelle studier som har gitt samme konklusjon.

Imidlertid er det i de senere år blitt klart at det finnes unntak fra denne, som fra de aller fleste andre biologiske hovedregler. Mus og rotter er blitt fôret med flere typer DNA fra forskjellige kilder. Noen av fremmed-DNA

93. WHO 1991
94. Doerfler og Schubbert 1997
95. FAO/WHO 2000

typene som ble brukt er naturlig forekommende [96], mens andre var rekombinant, genmodifisert DNA [97]. DNA-fragmenter av betydelig størrelse ble påvist i kjernene til celler i tarmens overflate, så vel som i celler lenger inne i tarmveggen. Videre ble slike DNA-fragmenter gjenfunnet i blodets hvite blodlegemer, samt i lever- og milt-celler. I sistnevnte celletype kunne fremmed-DNA i sjeldne tilfeller påvises integrert i muse-DNA [98]. Etter fôring av gravide mus med to forskjellige typer DNA, én genmodifisert og én naturlig forekommende, ble fragmenter av fremmed-DNA gjenfunnet i cellekjerner i flere av organene til fostre eller nyfødte unger, i noen tilfeller sannsynligvis i en kromosom-integrert form [99]. Overføring av fremmed-DNA fra muse-mødre til avkom er også tidligere blitt dokumentert, men da etter injeksjon av DNA i blodårene [100].

Hverken forsøksbetingelsene eller fremmed-DNA typene som ble anvendt i de refererte forsøkene er direkte relevante til inntak av genmodifisert plantemateriale som fôr eller mat. I de ytterst få fôringsforsøkene som er utført med slikt materiale, har man ikke undersøkt eventuelt opptak av fremmed-DNA i organismen.

Det er reist tvil om relevansen av disse undersøkelsene i forhold til genmodifiserte næringsmidler. Forsøkene viser ikke at plante DNA overføres til og stabilt tas opp i pattedyrceller. Resultatene har generell karakter og vil omfatte både genmodifiserte og tradisjonelt foredlede produkter.

Generelt kan en si at fritt DNA ikke tas opp fra fordøyelsessystemet og etableres i aktiv form i pattedyrceller. DNA fra humanpatogene virus kan derimot tas opp. Etter forsøk med mus, har det vært stilt spørsmål om ikke DNA fra bakteriofag kan tas opp og integreres i pattedyrceller.

Dersom det dreier seg om en mikroorganisme, må en spesielt vurdere om mulig overføring av genkonstruksjonen til andre mikroorganismer i tarmfloraen vil kunne tenkes å representere en risiko, se (Link til) avsnitt 8.6.

8.3.2 Utvalgets helserisikovurdering

Utvalgets medlemmer med unntak av Terje Traavik anser at DNA i hovedsak vil brytes ned i fordøyelseskanalen. Generelt kan en si at DNA i liten grad tas opp av fordøyelsessystemet. Det finnes imidlertid enkelte arbeider som antyder at DNA som er tatt opp gjennom tarmkanalen kan overføres til vertsceller og integreres i vertens kromosomer. En kan derfor ikke se bort fra at DNA en sjelden gang vil kunne overføres og integreres i pattedyrceller. Imidlertid vil det ikke være noen forskjell mellom tradisjonelle og genmodifiserte organismer i så måte, verken når det gjelder sannsynlighet eller konsekvens.

I følge retningslinjene for vurdering ved søknad om godkjenning av genmodifiserte planter i Norge må den som søker om godkjenning gi nøyaktige opplysninger om genkonstruksjonen, dvs. hvilken promoter som er brukt, hvor genet er hentet fra, hvordan det er modifisert, hva det koder for og hva slags terminator som er tilstede. Genet må ikke være hentet fra en sykdomsfremkallende organisme. De øvrige genelementene må være slike som er i

96. Schubbert et al 1994, 1997, 1998
97. Mathiowitz et al 1997; Schubbert et al 1998
98. Schubbert et al 1997
99. Schubbert et al 1998.
100. Tsukamoto et al 1995

vanlig bruk og ikke assosiert med risiko; mange av disse genelementene konsumeres daglig. Søkeren må videre opplyse om hvordan konstruksjonen settes inn i genmodifiserte organismer, og i hvor mange kopier den foreligger.

Med den vurdering som hvert enkelt produkt gjennomgår Norge i dag, kan ikke disse medlemmene se at godkjente produkter skulle representere noen større helserisiko enn tradisjonelt foredlet mat når det gjelder selve tilstedeværelsen av de innsatte genkonstruksjonene (DNA).

Utvalgsmedlem Terje Traavik har følgende oppfatning:

Beskrivelsen og konklusjonene som gis i de fem første og de to siste avsnittene under 8.3.1 bygger for en stor del på antagelser og ekstrapoleringer, hvilket også illustreres av sparsom litteraturdokumentasjon. Situasjonen er for øyeblikket preget av uforutsigbarhet som følge av uvitenhet (oversikt hos Traavik 1999a). Hovedregelen er at DNA i maten brytes effektivt ned i fordøyelseskanalen. Men det finnes unntak, og vi vet ikke hva unntakene er basert på, verken på molekyl- eller prosessnivå. Et viktig spørsmål blir da om det kan være flere og mer risikobetonte unntak forbundet med genmodifisert enn med umodifisert DNA. Dette kan det i øyeblikket ikke gis noe svar på fordi både det empiriske og eksperimentelle grunnlaget er for spinkelt. Den sparsomme relevante litteraturen som finnes spriker i alle retninger. Men i ett av disse forsøkene, hvor det ble anvendt genmodifiserte poteter (Ewen og Pusztai, 1999), ble det konkludert med at observerte patologiske forandringer i forsøksdyrene ikke skyldtes det produktet (GNA lectin) som det aktuelle genet uttrykte. Den mulighet foreligger da at forandringene skyldtes selve genmodifiseringen, uten at dette på noen måte ble vist. Med den utilstrekkelig kunnskap som i øyeblikket foreligger, kan det vanskelig trekkes noen endelige konklusjoner om faremomenter og risiki. Spørsmålet blir hvor stor grad av usikkerhet og uforutsigbarhet som kan aksepteres i forhold til mat.

8.3.3 Anvendelse av føre-var prinsippet i risikohåndteringen

Når det gjelder den helsemessige risiko for at de innsatte genene selv eller deler av disse kan representere, er utvalget delt i synet på om den mulige helserisiko er tilstrekkelig stor til at føre-var prinsippet bør legges til grunn i den forvaltningsmessige håndteringen.

Utvalgets medlemmer med unntak av Terje Traavik anser at helserisikoen ikke er tilstrekkelig stor til at føre-var prinsippet i denne sammenhengen kan komme til anvendelse.

Utvalgsmedlem Terje Traavik anser at de uavklarte helse-risiki som er forbundet med genmodifisert DNA er potensielt alvorlige og uopprettelige. Derfor må føre-var prinsippet anvendes for å gi et midlertidig totalforbud mot markedsføring av genmodifiserte næringsmidler inntil det er innhentet nødvendig ny kunnskap.

8.4 Karakterisering av helsefare knyttet til at det innsatte genet kan kode for et protein som har en uønsket effekt

Et stort antall av proteiner i den normale kosten fordøyes uten negative helseeffekter. Tarmsystemet tar i liten grad opp proteiner, og organismen kan ikke nyttiggjøre seg disse før de er brutt ned til peptider eller aminosyrer. Det

finnes imidlertid proteiner som inntatt via maten kan ha uønsket effekt. Risiko når det gjelder genmodifiserte matplanter er knyttet til om genenes proteiner kan virke toksisk eller som et antinæringsstoff, eller om de kan fremkalle allergi.

8.4.1 Koder genet for et protein som er toksisk?

Helserisikovurderingen av proteiner som den innsatte genkonstruksjon koder for, krever kunnskap om hvor genene er uttrykt, proteinets karakteristikk, lokalisering av proteinet og konsekvenser av tilstedeværelsen.

Ingen utførte undersøkelser indikerer at gener som er introduserte i dagens genmodifiserte organismer representerer helserisiko ved at de koder for et protein som er toksisk.

Dersom et gen koder for et protein som vi vanligvis inntar uten at det er registrert uheldige helseeffekter, eller proteinet kommer fra en organisme som vanligvis brukes som mat, er det med den generelle kunnskap vi i dag har om proteiner, liten grunn til anta at helseskade vil inntreffe, med mindre betydelig større mengder inntas. Et mulig problem er overføring av proteiner som er toksiske under spesielle forhold. Det er f. eks. kjent at lektiner i bønner kan gi alvorlige diaré dersom lektinet ikke først er destruert ved varmebehandling av bønnene. En må derfor forsikre seg om at det ikke er proteiner av denne typen som innsettes og medfører at en tradisjonell matvare må bearbeides på en ny måte for å unngå helseskade. I slike tilfeller er det spesielt viktig at det foreligger dokumentasjon som godtgjør at toksinene er selektive og ikke påvirker human helse. I de mye omtalte genmodifiserte potetene til A. Pusztai var det satt inn et lektin som skulle virke toksisk mot en skadegjører [101].

Proteiner som virker toksisk på skadegjørere, må vies spesiell oppmerksomhet. Dette gjelder f. eks. Bt-toksin, et lektin med sin opprinnelse i bakterien *Bacillus thuringiensis*. Tilstedeværelse av dette toksinet f. eks. i genmodifisert mais medfører toleranse mot angrep fra skadeinsektet maispyralide [102]. Det er viktig å strengt vurdere om slike toksiner er selektive og ikke påvirker human helse.

Det er ikke enighet om at proteiner som er resistente for fullstendig nedbrytning, representerer en spesiell fare selv om ingen av de tradisjonelle tok-

101. I 1995 ble det inngått et samarbeidsprosjekt mellom Rowett Research Institute (RRI) i Aberdeen, Scottish Crop Institute og University of Durham. I prosjektet inngikk fôringsforsøk på rotter med genmodifiserte poteter. Potetene hadde fått innsatt et konstrukt som uttrykte GNA-lektin under kontroll av S35 CaMV-promoteren. GNA-lektinet har bl.a. en kraftig insektsdrepende effekt, og hadde vist seg meget effektivt mot bladlus. De fleste undersøkte lektiner har toksiske effekter på pattedyr, men GNA-lektinet hadde vist seg å ha den svakeste effekt av alle, ca. 10 000 ganger lavere enn for eksempel concanavalin (ConA). Potetene var i utgangspunktet ment for markedsføring, og patentet var oppkjøpt av det engelske bioteknologifirmaet Axis Genetics. Fôringsforsøkene viste uventede endringer i immunsystemet, tarmene og noen indre organer hos rotten som var fôret med de transgene potetene. De samme forandringene ble ikke påvist i rotter som hadde fått umodifiserte poteter tilsatt GNA-lektin eller umodifiserte poteter uten tilskudd. Disse fôringsforsøkene avklarer på ingen måte at genmodifisert mat er helsefarlig for mennesker. Men med de begrensninger som lå i forsøksdesignen indikerte undersøkelsene uønskede effekter som umiddelbart burde ha ført til videre forskning. Så skjedde ikke, og Ewen og Pusztais arbeid er fremdeles ett av tre publiserte fôringsforsøk med genmodifiserte plantematerialer. Fôringsforsøkene har vært sterkt kritisert bl a med hensyn til forsøksdesign og fortolkning.

102. sommerfugl som borrer

sikologiske testene viser at det foreligger toksiske effekter. Enkelte mener at det derfor er behov for å forbedre metodene for å toksisitetsteste proteiners nedbrytningsprodukter slik som mindre deler og peptider.

8.4.2 Koder genet for et protein som er et antinæringsstoff?

De fleste planteprodukter inneholder biologisk aktive komponenter og kan forstyrre utnyttelsen av næringsstoffer i maten. Belgfrukter inneholder spesielt mye antinæringsstoffer, men slike stoffer er også tilstede i mange andre matplanter, blant annet poteter, korn og kålplanter. Antinæringsmessig effekt kan oppstå gjennom hemming av enzymer som er viktige i fordøyelsen, for eksempel proteaser og amylaser. Antinæringsstoffer f. eks. tanniner og fytater, kan også virke ved å binde næringsstoffer i tarmen og gjøre dem utilgjengelig for absorpsjon. Enkelte proteiner kan virke som antinæringsstoffer [103].

Gener som overføres ved genmodifisering kan kode for proteiner eller enzymer som påvirker reguleringen av biokjemiske reaksjoner i mottakerorganismen. For mye eller for lite av disse proteinene kan medføre en ubalanse i de metabolske reguleringsveiene og som sekundær effekt, produksjon av stoffskifteprodukter som er antinæringsstoffer, se også avsnittene 8.5 og 8.7. Dette er imidlertid ikke en primær virkning av proteinet hos mennesker.

Dersom det innsatte genet koder for et protein vi vanligvis inntar i samme eller større mengde uten at uheldige helseeffekter er registrert, eller at proteinet ikke er et kjent antinæringsstoff, er det liten grunn til å anta at proteinet vil virke som et antinæringsstoff.

Dersom proteinet er nytt i matsammenheng, må det foretas toksikologiske undersøkelser som godtgjør at proteinet er trygt å innta. Proteinet må tilsettes fôret til forsøksdyr i store nok mengder til at mulige toksiske effekter kan avdekkes. Ved slike undersøkelser vil også eventuelle antinæringsstoffer avdekkes og komme til syne, f. eks. som manglende vektøkning. Mulige skader på tarm eller fordøyelsesorganer vil kunne avdekkes ved makro- eller mikroskopisk undersøkelse av forsøksdyrets organer.

8.4.3 Koder genet for et protein som kan fremkalle allergi? [104]

I mage-tarmkanalen er det en såkalt immunologiske homeostase (likevekt). For at vi ikke skal oppleve uønskede immunologiske reaksjoner overfor alt vi spiser, har slimhinnen i tarmen evne til å utvikle toleranse overfor de fleste proteiner vi inntar. I praksis betyr det at dersom man spiser et fremmed protein som ikke nedbrytes i tarmen, så vil man vanligvis ikke lage IgG antistoffer mot dette ved etterfølgende forsøk på immunisering ved injeksjon (vaksinering). Matallergi er et eksempel på manglende induksjon av toleranse for stoffer inntatt gjennom munnen.

Nesten alle matallergener er proteiner, selv om det eksisterer en viss mulighet for at andre matkomponenter kan reagere med proteiner i organismen eller maten slik at disse proteinene blir allergifremkallende.

Proteiner har svært ulik evne til å fremkalle allergiske reaksjoner. Allergener er påvist og karakterisert i melk, egg, peanøtter, nøtter, soyabønner, fisk,

103.Preet K, Punia D 2000, Novak WK, Haslberger AG 2000
104.Taylor, S.L. 1997, Food from genetically modified organisms and potential for food allergy

skalldyr og hvete. Typiske matallergener er fra små til middels store proteiner (molekylvekt 10-70 kD). De er ofte glykosylert og er relativt stabile både når det gjelder matvarebearbeiding og nedbrytning i magen og tarmen [105]. Det er bare et fåtall proteiner i maten som er allergene. Det finnes databaser over proteiner som har allergene egenskaper og deres struktur.

Ved genmodifisering av organismer som skal benyttes som mat, er det risiko for å introdusere allergener. Risikovurderingen av genmodifiserte næringsmidler innbefatter derfor også en vurdering av innsatte proteiners mulige allergifremkallende evne. Som et eksempel kan nevnes at det i 1996 ble innført et gen fra paranøtt i soyabønner med sikte på å forbedre den ernæringsmessige verdi av bønnene som dyrefôr. Det introduserte paranøttproteinet ble testet, og viste seg å være et protein som reagerte med sera fra individer som var allergiske for paranøtter. Det introduserte paranøttproteinet viste seg senere å være et protein som fremkaller allergi hos personer som reagerer overfor paranøtter. Soyabønnene ble derfor ikke undersøkt videre, ei heller markedsført [106].

Det finnes ikke gode testsystemer i dyr som kan forutsi om et protein er allergent i mennesket, men det er likevel mulig, ved hjelp av spesielle prosedyrer å redusere muligheten for at en setter inn et gen som koder for et allergen [107].

Hvis et gen som skal settes inn i en organisme, hentes fra en matplante med en kjent bruk og hvor det ikke er kjente allergener, er det ingen grunn til å anta at muligheten for dannelse av allergener vil bli høyere etter genmodifiseringen. Gener som kommer fra kilder (organismer) der kjente allergener forekommer, bør imidlertid behandles meget mer forsiktig og gjennomgå flere tester for å få visshet om at det nye proteinet som det kodes for, ikke er et allergen.

Proteiner med ukjente allergene egenskaper kan sammenliknes med kjente allergene proteiner for å se om det foreligger strukturlikheter og glykosyleringer. Dessuten bør nedbrytbarheten undersøkes. En kan også ved behov undersøke om proteinet reagerer med sera fra personer med ulike allergier. Dersom et protein fra en genmodifisert matvare blir kodet for av gener som stammer fra en organisme som er en kjent kilde til matallergi, kan sera fra personer som reagerer allergisk mot denne kilden benyttes til spesifikke immunologiske tester. Ytterligere informasjon kan komme fra eksponering av et mindre antall mennesker for den aktuelle genmodifiserte matvaren før markedsføring av denne, og eventuelle rapporter om sensibilisering av personer som er i kontakt med de genmodifiserte organismene under arbeidet med utvikling av disse. Hvilke undersøkelser som anses nødvendige, må avgjøres fra sak til sak

Hvilke konsekvenser inntak av fremmede proteiner har på kroppens immunsystem i slimhinnene er ofte ikke kjent. Enkelte genmodifiserte organismer inneholder et insektsdrepende protein (Cry1) hentet fra bakterien *Bacillus thuringiensis*. Det har vært hevdet at dette proteinet kun binder seg til

105.Fuchs 1997
106.Nordlee et al 1996
107.G F Houben, L M J Knippels, A H Penninks, Food allergy, prediictive testing of food products

mage-tarmoverflaten på spesielle insekter og dreper disse. Mus blir ikke syke og dør ikke av store doser renset Cry1 protein. Nye forsøk fra en forskergruppe tyder på at Cry1Ac i mus kan binde seg til tarmepitel og virke som et immunogen og ha immunforsterkende virkning [108]. Betydningen av dette hos menneske er usikker. Det kan tenkes både positive og negative effekter. Det er imidlertid vist at vi også gjennom vanlig mat inntar bakterien *Bacillus thuringiensis* som inneholder Cry1A [109].

Det er ikke rapportert at genmodifiserte næringsmidler representerer økt risiko for allergi i forhold til de tradisjonelle [110], men ethvert genmodifisert produkt må vurderes for seg.

8.4.4 Utvalgets helserisikovurdering

8.4.4.1 Toksisitet

Proteiner som skiller seg vesentlig fra dem som forekommer i det tradisjonelle motstykket, må vurderes med hensyn til potensiell toksisitet, se også (Link til) avsnitt 5.6.1 om toksikologisk testing. Også nedbrytningsprodukter av disse må vurderes.

Når det gjelder testing for toksisitet av spesifikke proteiner, bør prosedyrene baseres på anerkjente testmetoder for akutt og kronisk toksisitet i forsøksdyr. Problemet kan være å få testet proteinet i tilstrekkelige mengder. Det forutsetter at proteinet foreligger i tilstrekkelig mengder i renset form. Fôring med hele det genmodifiserte produktet vil ofte ikke kunne gi høye nok mengder uten at den øvrige ernæring vil bli forstyrret. Det må også tas hensyn til at proteinet kan få en noe ulik form avhengig av hvilken organisme det er uttrykt i.

Med den vurdering som hvert enkelt produkt gjennomgår før godkjenning i Norge i dag, kan *utvalgets medlemmer med unntak av Terje Traavik*, ikke se at godkjente produkter skulle representere helserisiko i form av toksiske virkninger av proteiner som de innsatte gener koder for.

108.Vazquez-Padron RI, Gonzales Cobrera J. Garcia Tovar C, Neri Bazan L, Lopez Revilla R, Hermandez M, Moreno Fierro L, de la Riva GA: CrylAc protoxin from Bacillus thuringiensis sp. Kurstaki HD73 binds to surface proteins in the mouse small intestine. Biochemical & Biophysical Research Communications, 271:548, 2000

Vazquez-Padron RI, Moreno Fierros L, Neri Bazan L, Martinez Gil AE, de la Riva GA Lopez Revilla R: Characterization of the mucosal and sytemic immune response in duced by Cryl Ac protein from Bacillus thuringiensis HD 73 in mice. Brazilian Journal of Medical & Biological Researach 33(2):54-8, 2000

Vazquez-Padron RI, Moreno Fierros L, Neri Bazan L, de la Riva GA Lopez Revilla R: Scandinavian Journal of Immunology 49; 578-84, 1999

Vazquez-Padron RI, Martinez Gil AF, Ayra-Pardo C, Gonzales Cabrera J, Frieto Samsonov DL, de la Riva GA: Biochemical characterization of the third domain fram Bacillus thuringiensis CrylA toxins, Biochemistry & Molecular Biology International; 45(%) 1011-20, 1998

109.Damgaard PH, Larsen HD, Hansen BM, Bresciani J Jørgensen K. Enterotoxin-producing strains of Bacillus thuringiensis isolated from food.Lett Appl Microbiol, 1996;23:146-150

110.Bindslev Jensen, 2000

8.4.4.2 Antinæringsstoffer

Med den vurdering som hvert enkelt produkt gjennomgår før godkjenning i Norge i dag, kan *utvalgets medlemmer, med unntak av Terje Traavik*, ikke se at godkjente produkter skulle representere helserisiko i form av anti-ernæringsmessig virkning av proteiner som de innsatte gener koder for.

8.4.4.3 Allergi

Utvalgets medlemmer unntatt Terje Traavik anser at det ikke bør overføres gener fra organismer som er kjent for å utløse allergi med mindre en med sikkerhet kan dokumentere at genet ikke koder for et allergen. Også når det overføres gener fra organismer som ikke er kjente kilder for allergi, må det nøye vurderes om det nye genet kan fremkalle allergi i den nye organismen. Med den vurdering som hvert enkelt produkt gjennomgår før godkjenning i Norge i dag, anser disse medlemmer at godkjente genmodifiserte produkter i de fleste tilfelle ikke representerer noen helserisiko i form av allergi i forhold til proteiner de innsatte gener koder for.

Utvalgsmedlem Terje Traavik anfører følgende i forhold til toksisitet, antinæringsstoffer og allergi:

Det vitenskapelige grunnlaget for å anta at det ikke forekommer helseskadelige genprodukter i genmodifiserte næringsmidler fremstilt fra førstegenerasjons genmodifiserte planter er alt for spinkelt, og de nåværende metodene for å avsløre slike produkter er ikke gode nok.

8.4.5 Anvendelse av føre-var prinsippet i risikohåndteringen

Utvalgets medlemmer med unntak av Terje Traavik ser ikke behov for at føre-var prinsippet bør legges til grunn i den forvaltningsmessige håndteringen av risiko i forhold til toksiske, antinæringsmessige eller allergifremkallende virkninger av proteiner som de nye innsatte genene koder for.

Utvalgsmedlem Terje Traavik anfører derimot at det er all grunn til å avvente resultatene av de forskningsprosjektene som nå initieres innen EUs 5. rammeprogram, og andre steder, før det trekkes endelige konklusjoner.

8.4.6 Kan proteiner fra markørgener fremkalle uønskede helseeffekter?

8.4.6.1 Antibiotikaresistensmarkørgener

Proteiner som markørgenene koder for kan i likhet med andre innsatte proteiner være toksiske, allergene eller virke som antinæringsstoffer. Det er ikke rapportert at vanlig brukte markørgener koder for proteiner som kan fremkalle allergi, er toksiske eller har antinæringsmessig effekt.

Risiko som assosieres med bruk av antibiotikaresistensmarkørgener i genmodifiserte organismer kan inndeles i to hovedgrupper;

1. Risikoen ved tilstedeværelse av det protein som kodes for av markørgenet.
2. Risikoen ved tilstedeværelse av markørgenet selv.

Risiko knyttet til eventuell spredning av resistensgener under punkt 2 ovenfor blir diskutert nærmere i (Link til) avsnitt 8.6.3. Nedenfor behandles punkt 1, risikoen ved tilstedeværelse av det protein som kodes for av markørgenet.

Det synes ikke å være noen negative helseeffekter som toksisisitet, allergenisitet eller antinæringsmessig effekt knyttet til konsum av de proteiner som antibiotikaresistensmarkørgenene koder for.

Tilgjengelige undersøkelser tyder på at forekomsten av det enzym markørgenet koder for, under normale forhold ikke vil inaktivere antibiotika som administreres oralt fordi enzymet brytes ned i magesekken [111]. Tilstander med redusert surhet i magesekken kan imidlertid endre dette bildet. I hvilken grad enzymer som markørgener kodes for under atypiske forhold kan inaktivere antibiotika som inntas oralt er ikke tilstrekkelig undersøkt [112]. Under normale forhold vil imidlertid enzymmengden være for liten til at dette har betydning i praksis.

8.4.6.2 Andre markørgener

Tilgjengelige undersøkelser tyder på at proteiner som kodes for av de markørgener som er blitt benyttet i genmodifiserte næringsmidler på markedet, ikke medfører toksisitet, allergenisitet eller antinæringsmessig effekt.

8.4.6.3 Utvalgets helserisikovurdering

I enhver helserisikovurdering for genmodifiserte næringsmidler må den katalytiske aktiviteten til proteinet vurderes, f. eks. i hvilken grad denne vil påvirke den genmodifiserte organismens metabolisme. Det er også viktig at den katalytiske aktiviteten til proteinet vurderes, f. eks. at i tillegg til å vurdere mulig toksisitet, allergenisitet og antinæringsmessig effekt knyttet til proteinet som markørgenet koder for, må også andre spesifikke forhold relatert til det enkelte markørgen vurderes.

Når det gjelder herbicidresistensmarkører, må det i helserisikovurderingen vurderes om den enzymatiske aktiviteten til proteinet bidrar til at det dannes nye metabolitter av herbicidet eller akkumulerte restkonsentrasjoner av herbicidet.

Med den vurdering som hvert enkelt produkt gjennomgår før godkjenning i Norge i dag, kan ikke utvalget se at godkjente produkter skulle representere helsefare i forhold til proteiner som de innsatte markørgener koder for.

8.4.6.4 Anvendelse av føre-var prinsippet i risikohåndteringen

Utvalget ser ikke behov for at føre-var prinsisppet bør legges til grunn i den forvaltningsmessige håndteringen av risiko i forhold til proteiner som de innsatte markørgener koder for.

8.5 Karakterisering av helsefare knyttet til pleiotrope effekter [113]

Pleiotrope effekter defineres som den rekke av effekter som skjer etter en enkelt genetisk endring utenom den tilsiktede effekt. Pleiotrope effekter

111.Calgene, 1990
112.WHO 1993

omfatter sekundære effekter av genproduktet i tillegg til andre effekter på genomet forårsaket av det innsatte genet. Noen av disse pleiotrope effektene kan forutses, mens andre er uventede.

Mange gener som overføres ved genmodifisering, koder for enzymer som katalyserer biokjemiske reaksjoner. Hvis slike uttrykkes i stor mengde, kan balansen i den genmodifiserte organismens stoffskifte endres. Dette vil kunne føre til endrede mengder av ulike stoffskifteprodukter. Endog oppregulering av hele stoffskifteveier kan skje. Det finnes flere eksempler på dette [114]. Muligheten for at slike ting skjer avhenger av hvordan stoffskiftet reguleres i organismen som genmodifiseres, noe som vil variere fra art til art og sort til sort [115]. Generelt er dette feltet lite forstått i planter. I mange tilfeller vil slike endringer i en flercellet organisme bli gjenkjent og eliminert ved et forandret utseende eller endrede vekstkarakteristika. Det kan imidlertid ikke utelukkes at subtile endringer ikke oppdages.

En kan også tenke seg at produkter (RNA, protein) av det overførte genet kan påvirke uttrykket av eksisterende gener i planter, også i deler av planten der det overførte genet ikke selv er uttrykt ved at stoffskifteprodukter transporteres mellom plantens ulike deler.

Den tilfeldige prosessen hvor det overførte genet settes inn i vertsorganismens genom, kan føre til mutasjoner slik at eksisterende gener i planten skrus av, eller at uttrykket forsterkes eller forandres. Mest sannsynlig er inaktivering av eksisterende gener. Men også dannelse av nye proteiner (fusjonsproteiner) kan forekomme, ved at stykker av innsatt arvestoff koples til områder som avleses for proteinsyntese. I de fleste tilfeller vil dette resultere i nonsense-produkter uten biologisk betydning. Endelig kan gener som ellers ikke er aktive skrus på, f. eks. ved at aktive reguleringssekvenser fra den innsatte konstruksjonen, koples til et gen som ellers ikke uttrykkes.

Et forsøk på å redusere et antinæringsstoff (indolglukosinolat) i genmodifisert raps ved å uttrykke tryptofan dekarboksylase, resulterte også i økte mengder tryptamin. Dette viser at redirigering av synteseveier for toksiske metabolitter, må diskuteres inngående, før dette kan bli trygg mat [116]. Slike pleiotrope effekter kan øke eller minske innholdet av toksiske stoffer, næringsstoffer, antinæringsstoffer eller allergener.

Potensialet for utilsiktede effekter er imidlertid ikke spesifikt for bruk av rekombinante DNA teknikker (genmodifisering). Slike effekter vil også kunne forekomme ved tradisjonell foredling. Som eksempel kan nevnes en ny

113. Et tema diskutert i forhold til pleiotrope effekter: En bakterie, *Bacillus amyloliquefaciens*, ble genmodifsert for å produsere mer av aminosyren L-tryptofan, som har utbredt anvendelse som kosttilskudd. I tablettene ble det identifisert meget små mengder av et toksisk, tryptofanlignende molekyl. Før dette ble oppdaget døde 37 personer, mens 1500 ble påført alvorlige, kroniske neurologiske og autoimmune symptomer (EMS, eosinophilia-myalgia syndrome). Ingen toksiske substanser i vesentlige mengder er noen gang blitt påvist hos umodifiserte bakterier. Produksjonsmetoden for L-tryptofan hadde vært brukt av flere forskjellige produsenter, med uendrede bakterier, i 10 år før ulykken skjedde (Sidransky et al 1994). De genmodifiserte bakteriekulturene var i ettertid ikke tilgjengelige for videre studier. Det var derfor umulig å gjennomføre grundige komparative undersøkelser

114. Connor AJ, Jacobs JM 1999

115. se (Link til) avsnitt 7.2.2.1

116. Chavadej S et al 1994

sellerisort med større innhold av furanocoumariner (psoralen o.a) som ble markedsført og forårsaket fotodermatitt/lysømfintlighet, før den ble trukket tilbake. Videre ble potet (Lenape) med toksiske mengder glykoalkaloider identifisert og trukket fra markedet [117].

Mulig helserisiko knyttet til pleiotrope effekter av en genmodifisering kan vurderes opp mot risiko knyttet til tradisjonelt foredlingsarbeid. Hoveddelen av dette arbeidet har foregått ved at ulike sorter/raser krysses innenfor den aktuelle arten. Ved å kombinere de beste egenskapene fra to ulike sorter/raser vil krysningene kunne gi enda bedre egenskaper enn sine respektive opphav. Så lenge individene som benyttes i dette arbeidet også i utgangspunktet er benyttet i matproduksjonen og har vist seg å være trygge, må produktet av disse generelt antas representere svært liten helserisiko. For enkelte matplanter undersøkes forekomst av naturlige toksiner i produktet f. eks. glykoalkaloider i potet. Fra tid til annen benyttes innkryssinger av egenskaper fra matplantenes ville slektninger. Disse kan inneholde langt høyere mengder av potensielt toksiske sekundære stoffskifteprodukter, toksiske proteiner eller antinæringsstoffer. Det er derfor viktig at slike krysninger følges nøye med tanke på eventuell toksisitet i sluttproduktet. Usikkerhetsmomenter knyttet til det tradisjonelle foredlingsarbeidet vil altså avhenge av hvilke krysninger som blir utført. Men når de organismer som utgjør grunnlaget i foredlingen allerede er ansett trygge som mat, må det generelt antas at det er liten helserisiko knyttet til de tradisjonelt foredlede produktene.

Helt nye matorganismer (novel food) kan også fremstilles ved tradisjonell fordeling ved for eksempel krysninger mellom ulike arter, inklusive slike som ikke tidligere har vært benyttet som mat. I slike tilfelle vil det være nødvendig med mer omfattende vurdering av mulig helserisiko.

Ved genmodifisering må vi anta at det ofte i en eller annen form forekommer pleiotrope effekter; det vil si flere endringer enn det som er tilsiktet ved at et spesifikt gen er innsatt. Dersom endringene kun består i at noen gener får en begrenset økning av sitt uttrykk mens andre får redusert sitt uttrykk noe, vil helserisikoen være ubetydelig.

I vurderingen av en genmodifiserte organisme, sammenlignes denne med sitt tradisjonelle utgangspunkt i alle henseende med unntak av det innsatte gen, for å fastslå om det foreligger vesentlig likhet («substantial equivalence»), se (Link til) avsnitt 5.5. I denne sammenlikningen er det spesielt viktig å bestemme mengden av naturlig forekommende toksiner og antinæringsstoffer samt den ernæringsmessige sammensetningen. Vurdering av næringsverdien må inkludere så vel de velkjente næringsstoffene som andre stoffer av ernæringsmessig viktighet, f. eks. antioksidanter. Dersom en finner at det foreligger vesentlig likhet i alle disse henseende anses en genmodifiserte organisme som like trygg som sitt tradisjonelle motstykke utover det innsatte gen. En slik undersøkelse og vurdering er ment å fange opp mulige pleiotrope effekter av helsemessig betydning. Vurderingen bygger på en antakelse av at helt nye og for den aktuelle organismen ukjente proteiner eller sekundærmetabolitter ikke vil opptre. Det foregår for tiden et prosjekt i EU-regi hvor det skal lages database over forekomst av naturlige toksiner i mat-

117.Beier RC 1990

planter. En slik database vil være til stor hjelp når en skal bestemme hvilke naturlige toksiner en bør undersøke for.

Dersom det foreligger avvik for en eller flere av disse parametre, må produsenten gi en forklaring på hvorfor dette har skjedd. Den helsemessige betydningen av et avvik må vurderes spesielt.

Dersom organismen som er genmodifisert vil bli konsumert av personer med overfølsomhet, kan ytterligere undersøkelser være aktuelle. For eksempel brukes mais av personer med glutenintoleranse. Derfor er det viktig å sikre seg at den genmodifiserte maisvarianten ikke uttrykker gliadiner som kan utløse intoleransereaksjoner hos slike personer.

8.5.1 Utvalgets helserisikovurderinger

Utvalget er delt i synet på potensiell helserisiko i forhold til pleiotrope effekter:

Utvalgets medlemmer Gro-Ingunn Hemre, Helge Klungland, Hilde Kruse, Hilde Irene Nebb, Terje Traavik, Lars Walløe og Margareta Wandel er av den oppfatning at de vurderinger som blir foretatt når en matvare blir klassifisert i gruppe 2 «vesentlig lik, med unntak av en eller noen få spesifikke egenskaper» i følge SNTs retningslinjer, ikke er nok til å oppdage eventuelle, uventede pleiotrope effekter. Dette på grunn av at vår kunnskap om pleiotrope effekter er begrenset. Dette gjelder også kunnskap om sammenhengen mellom kjemisk sammensetning og biologisk verdi og effekt av næringsstoffer, antinæringsstoffer og toksiske stoffer. Interaksjoner mellom disse er enda mindre forstått.

Det er disse medlemmers oppfatning at krav til dokumentasjon bør skje i henhold til klassifisering i gruppe 3 «vesentlig forskjellig», som innbefatter fôringsforsøk med dyr og en full toksikologisk vurdering (jfr SNTs retningslinjer). Undersøkelsene bør utføres av en uavhengig institusjon, på oppdrag av søkeren. Det vil være behov for å utarbeide retningslinjer for hva som skal inngå i slike undersøkelser og hvordan de skal utføres. Det finnes i dag standardmetoder som i noen tilfeller kan benyttes. I andre tilfeller, for eksempel når det er vanskelig å utføre relevante fôringsforsøk med opprettholdelse av ernæringsmessig balanse, vil det være behov for utvikling av andre metoder. I tillegg til metodologisk forskning og utvikling vil det være behov for forskning som bidrar til å øke forståelsen av pleiotrope effekter.

*Utvalgets medlemmer Jan Alexander, Grethe Evensen, Askild Holck, Ole Petter Thangstad og Asle Aarsland*anser at med den vurdering som hvert enkelt produkt i dag gjennomgår før godkjenning i Norge, kan ikke produkter som godkjennes anses representere helserisiko når det gjelder pleiotrope effekter som følge av genmodifiseringen.

8.5.2 Anvendelse av føre-var prinsippet i risikohåndteringen

Når det gjelder helserisiko knyttet til pleiotrope effekter av de innsatte genene er det utvalgets syn at markerte endringer i metabolismen til de genmodifiserte organismene vil fanges opp av de etablerte godkjennelsesrutinene, men at enkelte mindre eller helt uventede endringer kan være vanskeligere å oppdage.

Utvalget er delt i synet på om pleiotrope effekter kan rettferdiggjøre bruk av et generelt føre-var prinsipp:

Utvalgets medlemmer Jan Alexander, Grethe Evensen, Gro-Ingunn Hemre, Askild Holck, Hilde Kruse, Hilde Irene Nebb, Ole Petter Thangstad, Lars Walløe og Asle Aarsland anser at med de rutinene som genmodifiserte organismer gjennomgår før godkjenning i Norge er helserisikoen pga pleiotrope effekter ikke stor nok til å rettferdiggjøre anvendelse av føre-var prinsippet.

Utvalgets medlemmer Helge Klungland, Terje Traavik og Margareta Wandel mener at muligheten for uventede pleiotrope effekter rettferdiggjør bruk av føre-var prinsippet inntil den dokumentasjon som etterspørres i 8.5.1 foreligger vedrørende matvarer klassifisert i gruppe 2 - «vesentlig lik, med unntak av en eller noen få enkelte egenskaper».

8.6 Karakterisering av helsefare knyttet til at det innsatte gen kan overføres til mikroorganismer i fordøyelsessystemet

En mulig risikoaspekt når det gjelder horisontal genoverføring fra genmodifiserte næringsmidler, er hvorvidt introduserte gener, for eksempel antibiotikaresistensgener, kan overføres til mikroorganismer, f. eks. i menneskets tarm.

8.6.1 Overføring fra mikroorganismer

Som omtalt i (Link til) avsnitt 7.1.2, er horisontal genoverføring utbredt blant mikroorganismer. Det er således en viss sannsynlighet for at inntak av genmodifiserte mikroorganismer vil kunne føre til overføring av gener til tarmfloraen. Hvilken risiko en eventuelt overføring representerer, avhenger av type mikroorganisme og hva som kjennetegner de nyintroduserte genene. Helserisikovurderingen av genmodifiserte mikroorganismer som er ment å bli konsumert i en levende form, f. eks. i en yoghurtkultur, må derfor omfatte en rigid og detaljert vurdering av den aktuelle type mikroorganisme, om denne har evne til å forårsake infeksjon hos mennesket, og om mikroorganismen inneholder gener som, dersom de overføres til andre mikroorganismer i tarmen, vil kunne påvirke deres sykdomsfremkallende egenskaper eller deres resistensegenskaper.

8.6.2 Overføring fra planter

Sannsynligheten for genoverføring fra planter til mikroorganismer er ansett å være svært liten. Flere av de genene som er introdusert i genmodifiserte planter har imidlertid sin opprinnelse i bakterier, noe som kan øke sannsynligheten for integrering i forhold til gener med opprinnelse i planter. Det viktigste i forholdet er imidlertid hvorvidt det foreligger et selektivt press som vil føre til at de cellene som evt. har fått tilført nye gener gjennom genoverføring, får et fortrinn fremfor andre mikroorganismer.

8.6.3 Antibiotikaresistensgener

Risiko forbundet med bruk av antibiotikaresistensmarkørgener i genmodifiserte organismer har tidligere vært inndelt i to hovedgrupper;

1. Risikoen ved tilstedeværelse av det protein som kodes for av markørgenet (punktet er diskutert i (Link til) avsnitt 8.4.6).
2. Risikoen ved tilstedeværelse av markørgenet selv.

Det er punkt 2 som vil bli behandlet i det følgende.

Bekymringen i forhold til tilstedeværelse av antibiotikaresistensmarkørgener i genmodifiserte organismer er knyttet til hvorvidt genene direkte eller indirekte kan spres til sykdomsfremkallende bakterier, og derved svekke effekten av en medisinsk behandling med antibiotika.

Antibiotikaresistensgener i bruk som markørgener i produksjonen av genmodifiserte *mikroorganismer*, omfatter gener som koder for motstand mot streptomycin, spectinomycin, kanamycin, neomycin, erytromycin, gentamicin, ampicillin, tetracyklin og kloramfenikol. Overføring av antibiotikaresistensgener fra genmodifiserte mikroorganismer til andre bakterier vil lett kunne forekomme. Helsefaren er knyttet til at genene til slutt tas opp av sykdomsfremkallende bakterier med den følge at terapi med tilsvarende antibiotika kan ødelegges. Produksjon av genmodifiserte mikroorganismer med antibiotikaresistensgener foregår imidlertid i vårt land i lukkede systemer (innesluttet bruk). Etter det vi kjenner til, er ingen mikroorganismer som inneholder antibiotikaresistensgener, anvendt i næringsmidler.

Antibiotikaresistensgener benyttes også som markørgener i genmodifiserte *matplanter*. Mange av de genmodifiserte matplantene som markedsføres, inneholder et markørgen i gruppen *aph(3')*II, som inaktiverer enkelte aminoglykosidantibiotika, bl a kanamycin og neomycin. I Norge er neomycin registrert til humanmedisinsk bruk, og da mot overfladiske, lokale infeksjoner.

En genmodifisert maisvariant inneholder markørgenet *bla (TEM-1)* og er godkjent for markedsføring i EU, Canada og USA. Sistnevnte gen koder for et protein som gir resistens overfor en rekke antibiotika i gruppen beta-laktamantibiotika, inklusive det bredspektrede mye brukte penicillinet ampicillin. Så vel forskere som forbrukerinteressegrupper har uttrykt bekymring for at markedsføring av matplanter som inneholder gener som gir motstandsdyktighet mot ampicillin, skal føre til spredning av slike gener til sykdomsfremkallende mikrober. Ampicillin er viktig i behandling av infeksiøse sykdommer innenfor human- og veterinærmedisin.

I moderne planteforedling er også markørgener som koder for resistens mot aminoglykosidantibiotika som hygromycin, gentamicin, streptomycin, spectinomycin og phleomycin/bleomycin, blitt brukt. Ingen matplanter som inneholder sistnevnte gener, er imidlertid så langt vi kjenner til blitt markedsført.

Det er antatt at varmebehandling vil ødelegge markørgenet, enten direkte, ved at DNA degraderes, eller indirekte gjennom frigjøring av enzymer som så fører til degradering av DNA [118]. For rensede produkter, f. eks. oljeprodukter fra genmodifiserte planter, vil markørgenene i all hovedsak være fjernet gjennom produksjonen. Slike rensede produkter vil derfor ikke representere noen risiko når det gjelder mulig spredning av resistensgener.

Det er enighet om at sannsynligheten for overføring av antibiotikaresistensgener fra genmodifiserte planter til tarmbakterier er ytterst liten [119]. For at et slikt fenomen skal inntreffe må en rekke hendelser, hver med en lav sannsynlighet, inntreffe samtidig. Genet må forbli intakt i tarmen, mikroorganis-

118.Calgene 1990
119.ACNFP 1994, FDA 1994, WHO 1993.

men må kunne transformeres (DNA må komme inn i bakterien), genet må unngå bakteriens beskyttelsesmekanismer overfor fremmed DNA, genet må ha sekvenshomologi med DNA i mottagerorganismen, og genet må bli innsatt i mikroorganismens genom etter en bakteriepromoter. Det kan likevel ikke utelukkes at slike hendelser kan forekomme. Selv om DNA normalt vil brytes ned i magesekken og det øvre tarmsystem [120]. viser undersøkelser [121] at dette ikke gjelder absolutt (f. eks. ved høy pH-verdi i mavesekken). Når det gjelder muligheter for integrasjon, bemerkes at kravet om homolog rekombinasjon ikke er noen absolutt hindring for integrasjon av heterologe sekvenser [122]. Transformasjon av heterologe sekvenser flankert av homologt DNA gjennom additiv transformasjon er beskrevet. I denne forbindelse påpekes at markørgenene har sin opprinnelse i bakterier, hvilket øker muligheten for homolog rekombinasjon. Det understrekes at vår kunnskap om horisontal genoverføring fremdeles er begrenset. Nyere forskningsresultater har også vist at mange gener er mer mobile og barrierene mindre rigide enn forskerne tidligere antok. Undersøkelser tyder på at overføring er mer vanlig enn det man antok tidligere [123]. Således vil ikke muligheten for overføring av antibiotikaresistensgener fra genmodifiserte planter til tarmbakterier kunne utelukkes.

I hvilken grad en evt genoverføring skal få betydning, avhenger av seleksjonspresset bakteriene utsettes for etter genoverføringen. Hvis ikke et seleksjonspress foreligger gjennom anvendelse av et antibiotikum som genet gir resistens overfor, vil en eventuell transformert bakterie neppe formere seg i tilstrekkelig grad til at overføringen får helsemessig betydning.

Utvikling og spredning av antibiotikaresistens er et resultat av bruk av antibiotika til ulike formål. Resistens er derfor ikke et sjeldent fenomen blant bakterier i dag. I hvilken grad antibiotikaresistensgener i genmodifiserte planter vil kunne påvirke resistenssituasjonen, er omdiskutert. Det eksisterer til dels lite kunnskap om forekomsten av ulike typer antibiotikaresistens i ulike områder og miljøer. Videre er det begrenset kunnskap om hva slags mekanismer som ligger til grunn for den resistens en påviser blant bakterier i naturen (naturlig versus ervervet resistens). Undersøkelser viser imidlertid at det er en korrelasjon mellom bruk av antibiotika og forekomst av resistens. Forekomsten av resistens vil således variere med tidligere og nåværende bruk av antibiotika til ulike formål.

Det er beskrevet en rekke alternativer til bruk av antibiotikaresistensmarkørgener. Det finnes andre markørsystemer, i tillegg til at det finnes metoder for spesifikk eliminasjon av markørgener etter at transformerte celler er selektert. Flere av de genmodifiserte organismer som er blitt markedsført den senere tid, eller som det er søkt om tillatelse til markedsføring av, inneholder ikke antibiotikaresistensgener. Med andre ord er bruk av antibiotikaresistensgener ingen forutsetning for produksjon av genmodifiserte organismer. Det vil imidlertid fortsatt være kommersielle genmodifiserte planter med antibiotikaresistensmarkører på markedet i mange år fremover. Det er lite tro-

120. Calgene 1990
121. Schubbert et al 1994
122. Stewart 1989, Nielsen & Smalla
123. Stewart 1989, Lorenz og Wackernagel 1994, Traavik 1995

lig at det vil bli introdusert nye planter til matproduksjon med andre antibiotikaresistensmarkører enn kanamycinresistens.

Enkelte [124] anbefaler å unngå bruk av antibiotikaresistensgener som markørgener der disse koder for resistens mot terapeutisk viktige antibiotika som ampicillin, tetracyklin, gentamicin og kloramfenikol. Selv om bruken av streptomycin, kanamycin, og neomycin anses begrenset, anbefales det også at bruk av markørgener som koder for resistens for disse antibiotika unngås, på grunn av den potensielle risiko for kompromittert medisinsk terapi.

Som nevnt er det i praksis kun to typer antibiotikaresistensmarkørgener, som er blitt benyttet i genmodifiserte matplanter. Det ene gir kanamycinresistens. Kanamycinresistensgener er i noen land relativt utbredt, bl a i næringsmiddelrelaterte bakterier. Forekomsten av antibiotikaresistensgener varierer fra sted til sted. En nylig dansk undersøkelse viste at et høyt antall enterokokker isolert fra mennesker, broilere og griser, inneholdt kanamycinresistensgener. Forekomsten av kanamycinresistens var spesielt høy hos mennesker og griser, i området fra 10 til 20 % [125].

Danske undersøkelser fra 1999 viste en forekomst av kanamycinresistens i *E.coli* fra husdyr og animalske næringsmidler på 1 til 6 % [126]. Norske undersøkelser har vist en lavere forekomst av kanamycinresistens blant *E.coli* fra kjøtt (0 -1 %), enn det som er påvist i de tilsvarende danske undersøkelser [127].

Det andre antibiotikaresistensgenet som kun er benyttet i én genmodifisert plante (Bt 176 mais), er et betalaktamasegen som gir resistens overfor en rekke beta-laktam antibiotika deriblant ampicillin. Også dette genet forekommer relativt hyppig i en rekke bakterier [128], men med store variasjoner fra sted til sted.

8.6.4 Utvalgets helserisikovurdering

Utvalget anser at en vurdering av risiko forbundet med mulig horisontal overføring av gener fra genmodifiserte organismer til mikroorganismer i f. eks. menneskets tarm, bør vies betydelig oppmerksomhet i den totale helserisikovurdering av genmodifiserte organismer, spesielt når det er snakk om genmodifiserte mikroorganismer. Det må nøye vurderes om den genmodifiserte organismen inneholder gensekvenser som, dersom de overføres til andre mikroorganismer, vil kunne påvirke deres sykdomsfremkallende egenskaper.

Når der gjelder bruk av antibiotikaresistensmarkørgener i genmodifiserte mikroorganismer som skal konsumeres som sådanne, er sannsynligheten for overføring av resistensgener til mikroorganismer i f. eks. menneskets tarm ikke ubetydelig, og dette kan ha helsemessige konsekvenser. Antibiotikaresistensmarkørgener bør bare brukes i genmodifiserte mikroorganismer dersom disse er beregnet på innesluttet bruk og mikroorganismene eller deres arvestoff ikke skal inngå i næringsmidler.

Utvalget er klar over de problemene antibiotikaresistens hos sykdomsfremkallende mikroorganismer i økende grad skaper innenfor medisinsk- og veterinærmedisinsk behandling. Videre er utvalget klar over problemstill-

124.Kruse & Jansson, SFT Report 97:03
125.Aarestrup et al 2000
126.DANMAP 99
127.Undersøkelser foretatt av Veterinærinstituttet på oppdrag av SNT
128.Malik VS and Sahora M K 2000

ingene knyttet til mulighetene for overføring av antibiotikaresistensgener fra genmodifiserte planter til mikroorganismer, og er tilfredse over utviklingen i bioteknologiindustrien av alternative seleksjonsmarkører og fjerning av antibiotikaresistensgener fra genmodifiserte planter. Utvalget understreker betydningen av å unngå bruk av antibiotikaresistensmarkørgener som kan føre til inaktivering av klinisk viktige antibiotika.

Utvalget er delt i sitt syn når det gjelder helserisikovurdering knyttet til bruk av antibiotikaresistensmarkørgener i genmodifiserte matplanter. Utvalgets medlemmer *Jan Alexander, Grethe Evensen, Askild Holck, Ole Petter Thangstad, Lars Walløe og Asle Aarsland* har følgende oppfatning:

Tatt i betraktning den lange rekken av hendelser, hver med lav sannsynlighet, som må inntreffe for at en genoverføring fra plante til mikroorganisme skal finne sted, mener disse medlemmene at det er rimelig å anta at slike hendelser er meget sjeldne. Det som imidlertid er viktigere, er i hvilken grad det foreligger et seleksjonspress som gir mottakercellen en selektiv fordel slik at genet etableres i tarmfloraen. Tatt i betraktning den allerede høye forekomsten av kanamycinresistens og kanamycinresistensgener i næringsmiddelrelaterte bakterier, og den til sammenligning høye frekvensen av horisontal genoverføring mellom bakterier som allerede har kanamycinresistensgener og de som ennå ikke har det, mener disse medlemmene at et bidrag til antibiotikaresistensutvikling ved en eventuell genoverføring fra plantemateriale til mikroorganismer vil være fullstendig neglisjerbar. Ampicillinresistensgener er også meget utbredt blant bakterier. Disse medlemmer mener at også for dette genet vil en spredning fra plantemateriale være neglisjerbar i forhold til spredning av genet fra andre ampicillinresistente bakterier. Selv om sannsynligheten for genoverføring fra planter til mikroorganismer er meget lav, vil disse medlemmene likevel understreke betydningen av å unngå bruk av antibiotikaresistensmarkørgener som kan inaktivere klinisk svært viktige antibiotika.

Utvalgets medlemmer Gro-Ingunn Hemre, Helge Klungland, Hilde Kruse, Hilde Irene Nebb, Terje Traavik og Margareta Wandel anser at helserisikoen forbundet med tilstedeværelse av antibiotikaresistensmarkørgener i matplanter er liten, men likevel ikke neglisjerbar. Disse medlemmene er av den oppfatning at en generelt bør unngå bruk av slike markørgener i genmodifiserte planter så sant de aktuelle genene ikke fjernes under fremstillingsprosessen. Antibiotikaresistens er et alvorlig medisinsk problem som stadig øker i omfang og som det er sterkt ønske om å bekjempe. Mye er fortsatt uklart når det gjelder utvikling og spredning av resistens og de mekanismer som ligger til grunn for disse fenomener. Dessuten er vår kunnskap om horisontal genoverføring fortsatt begrenset. Selv om resistens dessverre er utbredt i en del miljø, har de ulike antibiotika i mange tilfelle fortsatt terapeutisk effekt. Når resistens blir et problem, handler om tilgjengelighet av resistensgener kombinert med et selektivt press. For å motvirke resistensproblemer må en arbeide for å redusere resistensgen-poolen og forbruket av antibiotika. Enhver unødvendig tilføring til vårt miljø av resistensgener som muligens kan forverre resistenssituasjonen, synes uheldig i dette perspektivet. Tatt i betraktning av at denne risikoen i tillegg er unødvendig da tilstedeværelse av resistensgener ikke er noen forutsetning for produksjon av genmodifiserte planter,

mener disse medlemmene at slik bruk av resistensgener er uønsket. Disse medlemmene anser at bruk i genmodifiserte organismer av markørgener som gir resistens overfor antibiotika som har eller kan tenkes få en terapeutisk anvendelse, representerer en unødvendig helserisiko, og derfor ikke bør tillates med mindre de aktuelle genene fjernes under fremstillingsprosessen. En anser at bruk av gener som gir resistens overfor terapeutisk viktige antibiotika som ampicillin, tetracyklin, gentamicin og kloramfenikol er særlig uheldig på grunn av den potensielle risiko for kompromittert medisinsk terapi.

8.6.5 Anvendelse av føre-var prinsippet i risikohåndteringen

Utvalget er også delt i synet på om den mulige helserisikoen knyttet til bruk av antibiotikaresistensmarkørgener kan rettferdiggjøre bruk av et generelt føre-var prinsipp.

Utvalgets medlemmer Jan Alexander, Grethe Evensen, Askild Holck, Ole Petter Thangstad, Lars Walløe og Asle Aarsland er av den oppfatning at den potensielle helserisiko ved bruk av kanamycin og ampicillin resistensgener i genmodifiserte planter ikke er av en slik karakter at føre-var prinsippet kan benyttes.

Utvalgets medlemmer Gro-Ingunn Hemre, Helge Klungland, Hilde Kruse, Hilde Irene Nebb, Terje Traavik og Margareta Wandel anser at genmodifiserte matplanter med tilstedeværelse av antibiotikaresistensmarkørgener som koder for resistens mot terapeutisk viktige antibiotika, ikke bør tillates brukt i næringsmiddelkjeden pga av den mulige effekten slik bruk av resistensgener kan ha på resistensforholdene. Dette er et område der en finner det berettiget å henvise til føre-var prinsippet.

8.7 Karakterisering av helsefare knyttet til ernæringsmessige forhold

Mange av de store helseproblemene har sammenheng med kostholdet. Generelt inneholder den norske kosten, liksom kosten i mange andre industrialiserte land, for mye fett, særlig mettet fett, for mye sukker samt for lite stivelse og fiber, vitamin D og folat. Disse svakhetene i kostholdet kan medvirke til utvikling av hjerte-og karsykdommer, overvekt, enkelte former for kreft og diabetes type II. I andre deler av verden er underernæring, feilernæring og mangelsykdommer et problem. Kostholdet inngår som et viktig ledd i forbygging og behandling av en rekke sykdommer innenfor de fleste medisinske fagområder.

Det blir stadig større interesse for genmodifisering av matplanter der målsetningen er endret innhold av næringsstoffer som kan lede til ernæringsmessige endringer. Det arbeides med å modifisere sammensetningen av næringsstoffer, endre innholdet av spesifikke næringsstoffer kvantitativt, og endre produkters funksjonalitet. Foreløpig har ingen slike produkter blitt godkjent for markedsføring, men en antar at dette snart vil endre seg.

Mye av forsknings- og utviklingsarbeidet som pågår på dette området, er konsentrert om å endre fettinnhold- og type i oljevekster (raps og ryps) som brukes til matoljeproduksjon. Hovedtrenden går i retning av å endre fettsyreprofilen ved å øke kjedelengden på fettsyrene og gjøre fettsyrene mer umettede. Videre arbeides det med å forsøke å øke innholdet av verdifulle

næringsstoffer som vitaminer (f. eks.β-karoten og α-tokoferol), mineraler (f. eks. jern) og aminosyrer (f. eks. lysin). Det er også interesse for å forsøke fjerne spesifikke allergener fra matplanter, f. eks. nøtter.

Ensidig kost basert på ris kan føre til alvorlige mangelsykdommer. Bl.a er vitamin A-mangel med påfølgende synssvekkelse et betydelig helseproblem i deler av den tredje verden. En ny genmodifisert rissort som inneholder økte mengder av β-karoten, forløperen til vitamin A, antas å ha et stort potensial med hensyn til å forebygge vitamin A-mangel hos mennesker med ensidig risdiett [129]. Denne risen omtales som «the golden rice», og foredlingsarbeidet er ikke fullført.

For alle matplanter som er genmodifiserte av ernæringsmessige hensyn, er det viktig at den modifiserte egenskapen er biologisk tilgjengelig og stabil under prosessering og lagring. Det er imidlertid blitt stilt spørsmål ved i hvilken grad karotenoider i den omtalte genmodifiserte risen forblir stabile under lagringsforhold i den tredje verden.

Andre potensielt fordelaktige genmodifiserte produkter er frukt og grønnsaker med økt vitamin- eller mineralnivå. Næringsstoffer, f. eks. spesifikke vitaminer, mineraler, fettsyrer, kan imidlertid utløse helseskader dersom de tilføres i for store mengder. For produkter der næringsinnholdet er endret, må derfor mulige helseskader vurderes.

Den *tilsiktede* genmodifisering kan representere et potensiale når det gjelder å påvirke den ernæringsmessige kvaliteten til matplanter. Med den tilgang vi har til ulike tradisjonelle næringsmidler i Norge i dag, er det vanskelig å se at mindre endringer av matens sammensetning vil ha betydning for den ernæringsmessige kvaliteten av kostholdet.

Tilsiktede endringer i næringsstoffer kan i tillegg være motivert av andre forhold enn de rent ernæringsmessige. Endret fettsyresammensetning kan f. eks. være gunstig for videre industriell bearbeiding eller ved bruk av fettet i matvareindustrien. Slike endringer kan også ha ernæringsmessig betydning og må inkluderes i helserisikovurderingen.

Utilsiktede endringer som eventuelt kan oppstå i forbindelse med genmodifiseringen, kan også påvirke den ernæringsmessige kvaliteten til matplanter og dermed kunne få konsekvenser for forbrukernes ernæring. Innføring av nytt genetisk materiale med tanke på å påvirke en enkelt egenskap kan endre utrykket av allerede eksisterende gener og dermed andre egenskaper. Videre kan uttrykket av det introduserte gen, gjennom proteinsyntese, redusere tilgjengeligheten av aminosyrer som er brukt for syntesen av normale plantekomponenter. Produksjon av normale plantekomponenter kan også påvirkes dersom det uttrykte protein konkurrerer om substrater fra andre viktige stoffskifteveier. F. eks. medførte genmodifisering av en type ris slik at glutelinnivået økte og risen således ble mer velegnet til å produsere sake-brennevin, at det ble dannet økte mengder av prolaminer som kunne ha negative konsekvenser for risens ernæringsmessige kvalitet og dens allergene potensiale, dersom den ble brukt som næringsmiddel. Videre viste en genmodifisert soyabønne med økt lysininnhold, et redusert innhold av olje.

129.Ye et al 2000

Endret næringsmessig sammensetning av en matplante kan også oppstå ved tradisjonelle foredlingsmetoder.

Det er viktig i helserisikovurderingen av de enkelte genmodifiserte matplantene ikke bare å vurdere enkeltegenskapene som introduseres, men også å vurdere mulig endring av matplantenes totalsammensetning ut ifra en integrert ernæringsmessig og toksikologisk tilnærming. Endret totalsammensetning kan særlig være av betydning i de tilfeller spesifikke genmodifiserte næringsmidler er en vesentlig kilde for et næringsstoff og/eller utgjør en vesentlig del av kostholdet.

Selv når den genetisk modifiserte plante i seg selv kan anses som trygg, må denne likevel sees i sammenheng med den totale ernæringsmessige profilen. Introduksjon av en vesentlig ernæringsmessig endring i en matplante gjennom genmodifisering kan tenkes påvirke konsummønsteret og dietten til grupper av konsumenter. Hvis introduksjon av en genmodifisert matvare medfører minsket tilgjengelighet eller økt usikkerhet omkring tradisjonelle varianter av matvaren, kan dette også lede til endret konsummønster for de grupper som ønsker å unngå genmodifisert mat. Det er derfor aktuelt å undersøke konsummønsteret hos befolkningsgrupper etter at produkter som kan tenkes influere vesentlig på kostholdet, er markedsført.

8.7.1 Utvalgets helserisikovurdering

Det må dokumenteres hvilken ernæringsmessig betydning de nye egenskapene kan ha både ved det forventede normale inntak og et maksimalt inntak (spesielt vektlegges grupper med høyt inntak). Denne dokumentasjonen skal baseres på grundig og relevant litteratur og analyser av sammensetningen av den nye maten. Hvis den nye maten forventes å spille en viktig rolle i kostholdet, er det nødvendig å foreta modellberegninger for å beregne humant inntak av næringsstoffer ut fra forventede endringer i kostholdet. Det må tas hensyn til endret bruk og inntak av den nye maten. Man må også ta nødvendig hensyn til inntaket hos spesielt sårbare grupper som spedbarn, småbarn, gravide, ammende kvinner, eldre og individer med kroniske sykdommer (som f. eks. diabetes og malabsorpsjon). Det er nødvendig med informasjon om langsiktige og kortsiktige ernæringseffekter av å spise ny mat. Hvis de nye genene i genmodifisert mat er vist å føre til endringer i sammensetning og struktur av fett, karbohydrater, vitaminer etc., må ernæringsmessige og fysiologiske effekter dokumenteres.

Utvalgets vurderinger i (Link til) avsnitt 8.4.2 om antiernæringsmessige effekter og i (Link til) avsnitt 8.5.1 om pleiotrope effekter er relevante også for de ernæringsmessige forhold, og det henvises til disse vurderinger.

Utvalgets medlemmer, med unntak av Terje Traavik, anser at med den helhetsvurdering av de ernæringsmessige og toksikologiske forhold som utføres i Norge i dag , foreligger ingen umiddelbar helserisiko ved inntak av genmodifiserte næringsmidler. Disse medlemmene vil imidlertid presisere at det er viktig å følge konsummønsteret og forbrukernes oppfatninger og valg over tid for å kunne oppdage eventuelle kostholdsforandringer som kan være uheldige for helsen, som følge av introduksjon av den nye maten.

Utvalgsmedlem Terje Traavik anser at verken det generelle kunnskapsgrunnlaget eller de retningslinjer og metoder som foreligger rettferdiggjør en bastant konklusjon om fravær av helserisiko.

8.7.2 Anvendelse av føre-var prinsippet i risikohåndteringen

Utvalgets medlemmer med unntak av Terje Traavik, anser at det utover det som er vurdert i (Link til) avsnitt 8.5.2, ikke vil være grunnlag for å henvise til føre-var prinsippet vedrørende ernæringsmessige forhold.

Utvalgets medlem Terje Traavik er av den oppfatning at mangelen på risiko-relevante forskningsresultater og mangelfulle kontrollmetoder tilsier at føre-var prinsippet kommer til anvendelse.

8.8 Karakterisering av helsefare knyttet til at inntak av genmodifiserte mikroorganismer kan endre balansen av eksisterende mikroorganismer i menneskets tarm

Ved genmodifisering av mikroorganismer kan organismen få endrede egenskaper. Hvis mikroorganismen skal spises levende, for eksempel en yoghurtkultur, kan dette endre balansen av mikroorganismene i tarmkanalen.

8.8.1 Utvalgets helserisikovurdering

Et fagmøte arrangert av ILSI i 1999 med deltakelse fra ulike miljøer innen offentlig forvaltning, forskning og industri, poengterte i sin rapport [130]

at en helsemessig vurdering av genmodifiserte mikroorganismer for bruk i matprodukter, f. eks. fermenterte meieri og kjøttprodukter, krever en omfattende karakterisering av mikroorganismen. Den genetiske endringen må karakteriseres fullstendig. Videre må konsekvensene av modifiseringen på cellens fysiologi og metabolske sluttprodukter undersøkes. Det må kunne dokumenteres at endringene i mikroorganismen ikke forårsaker skade, ikke har noen negativ ernæringsmessig effekt og heller ingen negative effekter på det humane immunsystemet. Det må også dokumenteres at endringene er stabile og at den potensielle overføringen av gener til andre mikroorganismer ikke er forhøyet. Videre bør det dokumenteres at en nytt genprodukt virkelig er det en forventet. Det er rimelig å anta at horisontal genoverføring fra genmodifiserte mikroorganismer til tarmfloraen vil forekomme. Det er derfor nødvendig å vurdere eventuell påvirkning på tarmfloraen av innsatte gener. Spesielt er dette viktig hvis det innsatte gen gir organismen en selektiv fordel. Antibiotikaresistensmarkørgener bør ikke benyttes i genmodifiserte mikroorganismer i mat. Risikofaktorer som antinæringsstoffer samt sykdomsfremkallende faktorer, slik som evne til å produsere toksiner, må vurderes. Utvalget slutter seg til de vurderinger som fremkommer av rapporten. I dag er det imidlertid ingen næringsmidler på markedet i Europa som inneholder genmodifiserte mikroorganismer.

8.8.2 Anvendelse av føre-var prinsippet i risikohåndteringen

Det er utvalgets oppfatning at de tenkte skadene ikke er alvorlige nok eller irreversible nok til å rettferdiggjøre anvendelse av et føre-var prinsipp i denne sammenhengen.

130.ILSI 1999

8.9 Karakterisering av helsefare knyttet til sykdomsfremkalling

8.9.1 Smittsomme sykdommer

Plantevirus infiserer normalt et begrenset antall planter, og biologien til planter skiller seg på mange måter fra human biologi. Sannsynligheten for at mikroorganismer som er sykdomsfremkallende for planter skal kunne etablere seg hos mennesker og fremkalle sykdom her er derfor svært begrenset.

Det er en teorietisk risiko for at nytt DNA kan utvikles i genmodifiserte planter som f. eks. er virusresistens og gjennom rekombinasjoner kan omdanne et annet virus til å uttrykke en ny virulent faktor. Når det gjelder CaMV promoter fra blomkål-mosaikkvirus, er det imidlertid mer sannsynlig at plantepatogener kan utvikle slike nye virulente faktorer enklere gjennom direkte eksponering for det innfødte virus.

Risikoen knyttet til CaMV-promoteren debatteres for tiden [131]. De fleste genmodifiserte planter som hittil er markedsført og anvendt som mat og fôr, er blitt genmodifisert med et konstruksjon som inneholder CaMV-promoteren. Denne promoteren gir et stabilt, høyt uttrykk av innsatte gener i en lang rekke plantesorter. Blomkål mosaikkvirus infiserer naturlig et stort antall medlemmer av kålfamilien, og ca 10 % av kål og blomkål på markedet inneholder store mengder av viruset. Vi konsumerer dette viruset daglig. Ho et al [132] (2000) har fremsatt hypoteser om potensielt helseskadelige konsekvenser ved konsum av genmodifiserte planteprodukter som inneholder CaMV-promoter-baserte konstruksjoner, ved at dette DNA suges opp fra tarmen og bringes til konsumentens indre organer, hvor det integreres i cellegenomer. Dette vil i sin tur kunne medføre rekombinasjoner mellom humane virus og aktivere cellens egne kreftgener. De beskrevne tenkte forløp må anses som høyst hypotetiske. Sannsynligheten for at de skisserte scenarier skal finne sted er uomtvistelig lav. Imidlertid vil konsekvensene, og dermed risiki, kunne være store.

Hypotesen er skarpt kritisert og omtales som «ren fiksjon» [133]. De viktigste ankepunktene er at promoteren 35S fra blomkålmosaikkvirus ikke har signifikant homologi/sekvenslikhet til hepatitt-B-virus eller retrovirus. Videre at Pusztai og Ewens arbeid blir feilsitert, og at påstanden om at sekvenser i 35S CaMV-promoteren kan være farlig for mennesker ikke støttes i referansen som oppgis [134].

Det er lite sannsynlig at eksisterende plantepatogener, som virus, kan infisere mennesker og dyr. Bakterielle patogener har en spesialisert livsstil, og de trenger mange egenskaper for å kunne invadere en vert og reprodusere der. Selv om sannsynligheten er ytterst liten, kan den likevel ikke utelukkes. Derfor må en risikovurdering av enhver genmodifsert organisme som skal konsumeres i levende form omfatte en detaljert evaluering av evnen til å forårsake infeksjon hos mennesket.

131.Ho et al 2000
132.Ho, M-W. Ryan A & Cummins, J. Microbial ecology in health and disease, in press 2000
133.Hodgson 2000, Nature Biotecbology, 18:363
134.Rekvig et al 1992

Risikovurderingen av enhver genmodifisert mikroorganisme som vil bli konsumert i en levende form (f. eks. i en yoghurtkultur), inkluderer en vurdering av evnen til å forårsake infeksjon hos mennesket.

8.9.2 Kroniske sykdommer

De fleste kreftformer - samt sykdommer som diabetes mellitus, hjertesykdommer og leddgikt - tilhører gruppen kroniske sykdommer. Mange kroniske sykdommer har en genetisk komponent, selv om andre faktorer som kost og miljø er av vesentlig betydning. For de fleste sykdommer er de samlede årsaksfaktorer og deres innbyrdes betydning ukjente. Hvilke av årsaksfaktorene som bidrar til å sette i gang, opprettholde eller videreutvikle sykdomsprosessene er lite forstått. Årsakene til hvert enkelttilfelle av samme sykdom kan variere sterkt. Endringer i flere gener kan enkeltvis eller i samspill påvirke sykdomsforløpet.

For kreftsykdommer kan det forenklet sies at sykdom utløses og vedlikeholdes på grunnlag av endringer i ekstra- og intracellulære signalveier som styrer genuttrykk. Endringene kan skyldes feil i genprodukter (proteiner) på grunnlag av arvelige eller påførte mutasjoner. Men de kan også skyldes at ellers normale gener uttrykkes på feil nivå eller på et uheldig tidspunkt. En lang rekke miljøbetingede påvirkninger, f. eks. forurensende kjemikalier, kan enkeltvis eller i kombinasjon ha innvirkning. Det er svært lite sannsynlig at den genetiske komponent til en sykdom vil bli påvirket av inntak av genmodifisert mat siden det er liten sannsynlighet for at DNA fra mat blir inkorporert i humane celler.

8.9.3 Utvalgets helserisikovurdering

Utvalgets medlemmer med unntak av Terje Traavik anser det ikke som sannsynlig at godkjente genmodifiserte næringsmidler har egenskaper som kan fremkalle noen smittsomme sykdommer. Det er videre lite sannsynlig at den genetiske komponent som mange kroniske sykdommer har, kan influeres av inntak av genmodifiserte næringsmidler. Med den vurdering som hvert enkelt genmodifiserte produkt gjennomgår i Norge i dag, kan ikke disse medlemmene se at godkjente produkter skulle representere noen helserisiko når det gjelder smittsomme og kroniske sykdommer.

Utvalgets medlem Terje Traavik er av den oppfatning at verken det generelle kunnskapsgrunnlaget eller de retningslinjer og metoder som foreligger, rettferdiggjør en bastant konklusjon om fravær av helsefare.

8.9.4 Anvendelse av føre-var prinsippet i risikohåndteringen

Utvalgets medlemmer bortsett fra Terje Traavik, ser ikke behov for anvendelse av føre-var prinsippet i en risikohåndtering i forhold til hvorvidt genmodifiserte organismer kan resultere i smittsomme og kroniske sykdommer.

Utvalgets medlem Terje Traavik anser at mangelen på risiko-relevante forskningsresultater og mangelfulle kontrollmetoder tilsier at føre-var prinsippet kommer til anvendelse.

Kapittel 9
Administrative og økonomiske konsekvenser

9.1 Administrative konsekvenser

9.1.1 Forskning

Utvalget er av den oppfatning at genmodifisert mat innebærer både muligheter og farer, og utfordringen er å styre utviklingen. En rasjonell forvaltning må bygges på forskningsbasert kunnskap. Det er behov for forskningsbasert kunnskap fra mange fagfelter. Det er, internasjonalt sett, fortsatt stort behov for forskningsbasert kunnskapsutvikling og uavhengige forskningsmiljøer innen flere felter som berører disse problemene. Dette gjelder i enda høyere grad for Norge enn for de landene det er naturlig å sammenligne oss med. Det er nødvendig å styrke forskningskompetansen i Norge både i forbindelse med genteknologi generelt og spesielt når det gjelder genmodifiserte næringsmidler. Hvis Norge velger å innføre et moratorium mot markedsføring av genmodifiserte næringsmidler, eller innfører krav til godkjenning som er mer restriktive enn det som vil følge av EØS- og WTO-avtalene (se (Link til) avsnitt 9.1.2), vil det være påkrevd med en sterk og selvstendig norsk faglig og vitenskapelig kompetanse som i eventuelle tvister står for og som kan argumentere for, det spesifikke vitenskapelige grunnlaget som de norske synspunktene hviler på. Det er i tidligere kapitler nevnt spesifikke emner der mer forskning eller utviklingsarbeid er ønskelig. I en større sammenheng er det likevel viktig å understreke at hovedmangelen for tiden i Norge er en bred forskningskompetanse.

Utvalgets medlem Terje Traavik vil i tillegg anføre: Det nåværende nivå av vitenskapelig basert kunnskap er av noen vurdert som inadekvat som grunnlag for sikre risikovurderinger. Sommeren 2000 var et vitenskapelig panel som gir råd til EPA ikke i stand til nå en konklusjon med hensyn til om Bt toksinet Cry9C vil kunne utløse allergiske reaksjoner. I løpet av de siste månedene er det initiert en internasjonal debatt angående genmodifiserte næringsmidler, også i vitenskapelige tidsskrift. Men de aller fleste skriftlige meddelelser er meningsytringer som ikke bygger direkte på eksperimentelle eller andre studier (Domingo 2000). Denne observasjonen faller sammen med den generelle konklusjonen med hensyn til GMO som også trekkes av andre forfattere. Inntil videre er viktige risikomomenter ved genmodifiserte næringsmidler uavklarte. Sannsynligheten for at tenkelige, uønskede hendelser skal inntreffe er ukjent. Konsekvensene som vil inntreffe er uforutsigbare. Følgelig kan det vanskelig foretas forhåndsvurdering av risiko.

De mest vesentlige usikkerhetsfeltene gjelder:

- Mekanismer for og barrierer mot horisontal genoverføring
- Konsekvenser av fremmed-DNA innliming i etablerte genomer
- Metoder og modeller for testing av GMOs stabilitet, genuttrykk og metabolisme under varierende, autentiske miljøbetingelser.
- Adekvate kontroll-prosedyrer for matvaresikkerhet.

Dette medlem vil videre påpeke at EU har erkjent, og søker nå å gjøre noe med, disse problemene. Under EUs 5. rammeprogram er det fra og med 2000 initiert omfattende forskningsprosjekter rettet mot noen av disse problemstillingene (se webstedet CORDIS). Disse prosjektene finansieres innen området «Quality of Life and Management of Living Resources»:

I prosjekt 119 (Koordinator Ole Kopp Christensen, København) skal det utarbeides en risiko- evaluering av frekvenser og konsekvenser av horisontal genoverføring. Dette skal omfatte både overføring av markørgener til bakterier som er tilstede i maten og til human mikroflora. Prosjektet skal bidra til basis for sikkerhets-evalueringer av transgene avlinger og mikroorganismer i maten.

I prosjekt 120 (Koordinator Robert Bogers, Wageningen) vil man utvikle metoder for å studere om det, som følge av genmodifiseringen, igangsettes uventede metabolske forstyrrelser i en GMO, og om slike kan innvirke på ernæringsstatus. Det tas som gitt at de metodene som nå anvendes for å fastslå «substantial equivalence», er utilstrekkelige, og at nye må utvikles. Formålet er å forstå implikasjoner av de genetiske modifiseringsprosesser på stoffskifte-sporene i planter. Det legges vekt på utvikling av kombinerende og innoverende celle-fabrikk teknologier som genomics, proteomics og metabolomics). Man ønsker å bidra til større oppmerksomhet ang. de virkelige risikofaktorene vedrørende GM-mat ved å fremskaffe en vitenskapelig data-pakke rettet mot et mer «holistisk» syn på den genetiske modifiseringsprosess.

I prosjekt 231 (Koordinator Robert Bogers) søkes det bevilgning til et «European network on safety assessment of genetically modified crops».

Dette medlem anser også at Norge må bygge opp sine egne forskningsmiljøer, samtidig som man bidrar gjennom internasjonale samarbeidsprosjekter. En rekke av de aktuelle forskningstemaer innebærer en meget definitiv innvirkning av miljøparametre som varierer mellom verdensdeler, regioner og lokale biotoper, og det er nødvendig at Norge driver en nasjonal forskning ut fra særpregene ved lokale økosystemer.

9.1.2 Rettslig betydning av utvalgets synspunkter

Utvalgsmedlem Terje Traavik har foreslått et midlertidig forbud mot markedsføring av genmodifiserte næringsmidler. Dersom forslaget tas til følge, må det foretas en vurdering hvorvidt det er nødvendig med en lovendring som angir et forbud i tråd med forslaget, eller om gjennomføringen kan skje innenfor rammene av den eksisterende godkjenningsordning som har sitt hjemmelsgrunnlag i næringsmiddelloven.

Det vil videre fremkomme at utvalget er delt i sitt syn på bruk av antibiotikaresistensgener i genmodifiserte matplanter. Dersom det ikke skal tillates bruk av genmodifiserte matplanter med tilstedeværelse av antibiotikaresistensmarkørgener som koder for resistens mot terapeutisk viktig antibiotika, slik deler av utvalget har gitt uttrykk for i sin uttalelse, vil Norge inneha et strengere syn enn EU, da EU ikke har et tilsvarende forbud. Temaet er imidlertid kontroversielt, også i EU. Særlig godkjenning av en type mais med et ampicillingresistensgen har møtt motstand i enkelte EU-land. Det må vur-

deres nærmere om, og i så fall på hvilken måte, slike synspunkter eventuelt kan være problematiske i forhold til en mulig implementering av den EØS-relevante Novel-Foods forordningen. Forslaget tar imidlertid opp i seg vedtak fattet av Stortinget ved behandling av Stortingsmelding nr 40 (1996-97) og som senere har resultert i lovendring i næringsmiddelloven og senere fastsettelse av forskrift 20. mars 2000 (ennå ikke trådt i kraft) om forbud mot å produsere, importere og framby næringsmidler og næringsmiddelingredienser som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens der disse genene er tilført ved genmodifisering og kan påvises i sluttproduktet. Dersom synspunktene deler av utvalget har kommet med, tas til følge, bør forskriftens ordlyd vurderes på ny i forhold til synspunktene.

Utvalget er også delt i sitt syn på potensiell helserisiko i forhold til pleiotrope (uventede) effekter. Dersom synspunktene til utvalgets flertall tas til følge, må det vurderes i hvilken grad og på hvilken måte flertallets synspunkter om krav til ytterligere dokumentasjon ved søknader om godkjenning av genmodifsierte næringsmidler kan inkorporeres i SNTs retningslinjer for helserisikovurdering av ny mat.

Generelt må anføres at den norske reguleringen som innebærer at ethvert genmodifisert næringsmiddel eller enhver genmodifisert næringsmiddelingrediens ikke får markedsføres med mindre produktet er godkjent av kompetent myndighet, må tolkes i lys av de folkerettslige forpliktelser vi har påtatt oss gjennom EØS- og WTO-avtalene samt de underliggende SPS- og TBT-avtalene. Dette vil særlig være viktig i forhold til import av varer, fordi så vel EØS-avtalen som WTO-avtalen med de underliggende SPS- og TBT-avtalene har som grunnleggende utgangspunkt å sikre bedre flyt av varer. Det vil derfor fort kunne reises spørsmål om Norge handler i strid med de internasjonale avtalene dersom norske myndigheter nekter import av enkelte typer næringsmidler. Hensyn til folks og dyrs helse er ett av flere mulige unntak for å fravike avtalenes hovedregel om fri flyt.

Novel Foods forordningen er en EØS-relevant rettsakt som ennå ikke er antatt av EØS-komiteen. Norge kan i prinsippet motsette seg innlemmelse av en EØS-relevant rettsakt, ofte kalt «vetoretten», og en slik situasjon må eventuelt løses i tråd med EØS-avtalens system etter behandling i EØS-komitèen. Først vil man måtte forsøke å komme til enighet om tilpasninger, spesielle unntaksbestemmelser og/eller overgangsordninger som ivaretar både norske og de øvrig EØS-partenes interesser. Dersom ikke dette lykkes, må saken forelegges for EØS-komiteen som har seks måneder på seg til å undersøke alle andre muligheter for at denne avtale fortsatt skal kunne virke tilfredsstillende, jf EØS avtalens artikkel 102.5. Kommer ikke partene til noen løsning innen fristen, heter det seg at den «berørte delen av vedlegget» midlertidig blir satt ut av kraft. Til nå har det ikke oppstått noen slik situasjon i EØS-samarbeidet, og de praktiske konsekvensene av å avslå innlemmelse av EØS-relevant rettsakt er derfor usikre. Dersom Norge implementerer Novel-Foods forordningen, vil det grunnleggende utgangspunktet være at genmodifiserte næringsmidler som godkjennes i EU, også blir godkjente i Norge. Muligheten til å avslå godkjenning av enkeltprodukter i Norge er likevel formelt til stede, selv om den må anses som begrenset. Dersom Norge anser et næringsmiddel som helsefarlig til tross for at dette er godkjent i EU, må

begrunnelse og dokumentasjon for påstanden om at næringsmidlet kan anses helseskadelig, utarbeides av Norge.

Ved tvist om WTO-avtalen, kan det land som anser sine rettigheter etter avtalen som krenket ved et tiltak, bringe saken inn for WTO. Landene oppfordres til å løse tvisten gjennom konsultasjoner. Løses ikke tvisten med det, kan landene følge en utarbeidet trinn-for trinn prosedyre som også inkluderer muligheten for å avgjøre saken av et ekspertpanel, med ankemulighet på rettslig grunnlag. WTO har ingen egen vitenskapelig ekspertise, men baserer seg på Codex Alimentarius. Det må derfor antas at de vitenskapelige vurderingene i Codex vil være avgjørende for gjennomslag av en føre-var betraktning i en eventuell panelsak i WTO.

9.1.3 Andre administrative konsekvenser

Dersom vi velger regler som ikke samsvarer med handelspartnere i andre land, vil et praktisk og gjennomførbart kontrollapparat være av avgjørende betydning. Kontrollapparatet vil være nødvendig for å hindre konkurransevridning i forhold til importerte produkter, men det vil også være viktig i forhold til å sikre etterlevelse av et eventuelt særnorskt regelverk. Det vil også være nødvendig å vurdere nærmere en kompetanseoppbygging nasjonalt for å møte kravene som stilles i tilknytning til et eventuelt særnorskt regelverk.

9.2 Økonomiske konsekvenser

9.2.1 Norsk industri

Næringsmiddelindustrien representerer ca. 1800 bedrifter med i overkant av 50 000 sysselsatte, dvs ca 19 % av samlet industrisysselsetting i Norge. Industrien er spredt geografisk, og er av betydning for opprettholdelse av bosettingen i distriktene. Næringsmiddelindustrien er avhengig av forutsigbare rammebetingelser i næringsmiddelregelverket. Uklart særnorskt regelverk og hyppige endringer i forutsetningene, vil skape problemer for industrien.

Et norskt regelverk som ikke er harmonisert med EU, vil gjøre rammevilkårene forskjellig for norsk industri kontra industrien i Europa for øvrig. Mangel på harmonisering av regelverk mellom EU og Norge kan skape problemer med produksjonssamarbeid og handel med EU.

Ved manglende harmonisering vil det kunne være vanskelig for norske bedrifter å få de nødvendige garantier for GMO frie produkter fra internasjonale leverandører, fordi det norske markedet er lite i internasjonal sammenheng. Nødvendige garantier i tråd med et særnorskt regelverk vil i mange tilfelle kunne medføre betydelig ressursbruk ved valg og begrensning av leverandør, med mindre dette blir etterspurt av andre aktører også i andre land.

De næringsmiddelvirksomheter som produserer både for det norske markedet og for eksport, må ved manglende internasjonal harmonisering, forholde seg til forskjellig regelverk, også innenfor Norden. Det må derfor antas at forholdene for næringsmiddelindustrien - ikke minst i administrativ henseende - blir nokså vanskelige.

Det har ikke vært mulig å tallfeste de økonomiske konsekvensene for industrien. Utvalget har fått opplyst at dette heller ikke for en samlet industri kan utføres forsvarlig i dag, ikke minst fordi de økonomiske konsekvenser vil variere fra produsent til produsent.

Litteraturliste

Beever and Kemp, 2000: Safety issues associated with the DNA in animal derived from genetically modified crops. A review of scientific and regulatory procedures. Nutrition Abstrac Reviews, series B Livestock Feeds and Feeding 70:3, 175-182

Beier RC, 1990: Natural pesticides and bioactive components in foods. Rev Environ Contam Toxicol; 113, 47-137

Belgian Biosafety Server (http://biosafety.ihe.be/TP/TPmarket.html)

BINAS (The Biosafety Information Network and Advisory Service): Latest News Bulletin February 2000

Calgene, 1990: Kanrgene: Safety and use in the production of genetically engineered plants. Request for advisory opinion. Calgene Inc., California

Can J, Preet K og Punia D, 2000: Proximate composition, phytic acid, polyphenols and digestibility (in vitro) of four brown cowpea varieties. Int. J of Food Science and Nutrition 51:3, 189-193

Chavadej S, Brisson N, McNeil JN og De Luca V, 1994: Redirection of tryptophan leads to production of low indole glucosinolate canola. Proc Natl Acad Sci U S A. 91(6), 2166-70

Codex FAO Food and Nutrition Paper 65, 1997, og FAO/WHO Application of risk analysis to food standards issues, 1995

Conner AJ og Jacobs JM, 1999: Genetic engineering of crops as potential source of genetic hazard in the human diet. Mutat Res. 443(1-2), 223-34

Devlin RH, Yesaki TY, Donaldson EM, Du SJ, Shao JD og Hew CL, 1995: Production of germline transgenic pacific salmonids with dramatically increased growth-performance. Can. J of Fisheries and Aquatic Sciences 52:7, 1376-1384

Domingo JL, 2000: Health risks of GM foods: many opinions but few data. Science 288: 1748-1749

Donaldson, Liam and Sir Robert May 1999: Health Implications of Genetically Modified Foods. Department of Health; A report by the Chief Medical Offer (CMO) and the Chief Scientific Adviser (CSA UK)

Doolittle RF, FengDF, Andresson KL og Alberro MR, 1990: A naturally occuring horizontal gene transfer from a eucaryote to a procaryote. J. Mol. Evol.31:383-388.

Droge M, Puhler A, Selbischtka W: University of Bielefeld, Departement of Genetics Germany: Artikkel: Horizontal gene transfers as a biosafety issue: a natural phenomenon of public concern

Editors & Reporters: Guide to Biotechnology: Ag Products on the Market

EU: Commision Decision 97/579/EC setting up Scientific Committees in the field of consumer health and food safety

EU: Commision of the European Communities COM (2000) 1.02.2000: Communication from the Commision on the precautionary principle

EU: Commision recommendation (EC) No 97/618 concerning the scientific aspects and the presentation of information necessary to support applications for the placing on the market of novel foods and novel food ingredients and the preparation of initial assessment report under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council.

EU: Council Directive of 23 April 1990 on the deliberate release into the envi-

ronment of genetically modified organisms, Rådsdirektiv 90/220/EØF
EU: European Commision: Opinion of the scientific Committee on Antimicrobial Resistance, 29 May 1999 (GMO s 38-41)
EU: Regulation (EC) 97/116
EU: Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients (Novel Foods forordningen)
Ewen SWB og Pusztai A, 1999: Authors' reply.Lancet 354: 1723-1729, 1999b
Ewen SWB og Pusztai A, 1999: Effects of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine. Lancet 354: 1353-1355, 1999a
FAO Food and Nutrition Paper 61, 1996: Biotechnology and food safety (Report of a Joint FAO/WHO Consultation Rome, Italy 30 September - 4 October 1996
Greene AE og Allison RF, 1996: Deletions in the 3' untranslated region of cowpea chlorotic mottle virus transgene reduce recovery of recombinant viruses in transgenic plants. Virology 225: 231-234
Greene AE og Allison RF, 1994: Recombination between viral RNA and transgenic plant transcripts. Science 263: 1423-1425, 1994
Guillen I, Berlanga J, Valenzuela CM, Morales A, Toledo J Estrada MP, PuntesP, Hayes O, og delaFuente J, 1999: Safety evaluation of transgenic tilapia with accelerated growth. Marine Biotechnology, 1.2-1.4.
Hammond BG, Vivini JL, Hartnell GF, Naylor MW, Knight CD, Robinson EH, Fuchs RL og Padgette SR, 1996: The feeding value of soybeans fed to rats, chickens, catfish and dairy cattle is not altered by genetic incorporation of glyphosate tolerance. Journal of Nutrition 126: 717-727.
Hoffmann T, Golz C, Schieder O: Foreign DNA sequences are received by a wild-type strain of Aspergillus-niger after co-culture with transgenic higher-plants. Current Genetics 27:1, 70-76.
Howard CV og Saunders PT, 1999: Sensible precautions make good science. Nature 401:207
ILSI Europe Series, 1999: Safety Assessment of Viable Genetically Modified Micro-Organisms used in Food. Consensus Guidelines reached at a workshop held in April 1999
International union for the protection of new varieties of plants (UPOV), Geneva, Draft Revised working document for a new general introduction to the assessment of distinctness, uniformity and stability in new varieties of plants. Technical Committee, Thirty-Sixth Session, Geneva, April 3 to 5, 2000.
Khan MS og Maliga P, 1999: Fluorescent antibiotic resistance marker for tracking plastid transformation in higher plants. Nature Biotechnology 17:9, 910-915.
Kruse H og Jansson J, 1997: The use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified organisms. Report 97:03. Norwegian Pollution Control Authority (SFT), Oslo, Norway
Lowrie DB, 1998: DNA vaccination exploits normal biology. NatMed. 4: 147-149, 1998
MAFF: Advisory committee on Novel Foods and Prosesses (ACNFP): How safety is assessed using a comparative approach

Ma JK, Hikmat BY, Wycoff K, Vine ND, Chargelegue D, Yu L, Hein MB, Lehner, 1998: Characterization of a recombinant plant monoclonal secretory antibody and preventive immunotherapy in humans. Nat. Med 1998:4, 601-606.

Ma JK, 1999: The caries vaccine: a growing prospect. Dent Update, 26: 374-380

Malik, VS and Saroha MK, 2000: Marker gene controversy in transgenic plants, http://www.agbios.com/articles/2000186-A.htm.

Mathiowitz E, Jacob JS, Jong YS og Carino GP, 1997: Biologically erodable microspheres as potential oral drug delivery system. Nature 386: 410-414

Myhr AI og Traavik T,1999: The precautionary principle applied to deliberate release of genetically modified organisms (GMOs. Microb Ecol Hlth Dis 11: 65-74).

Nap JP, Bijvoet J, Stickema WJ: Biosafety of kanamycin-resistant transgenic plants

Nielsen KM, Bones AM, Smalla K og vanElsas JD, 1998: Horizontal gene transfer from transgenic plants to terrestrial bacteria - a rare event? FEMS MICROBIOLOGY REVIEWS 22:2, 79-103

Nielsen KM, Gebbard F, Smalla K, Bones KM, van Elsas JD, 1997: Evaluation of possible horisontal gene transfer from transgenic plants to soil bacteria Acinetobacter calcoaceticus BD413. Theroretical and Applied genetics 95:815-821

Nordic Council of Ministers: Safety Assessment of Novel Food Plants, Chemical Analytical Approaches to the Establishment of Substantial Equivalence (TemaNord 1998:591)

Nordic Council, Copenhagen, Nord 1991:18: Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Evaluation 1991. Food and new biotechnology - novelty, safety and control aspects of foods made by new biotechnology

Noteborn HPJM, Bienenmann-Ploum ME, van den Berg JHJ, Alink GM, Zolla L, Reynaerts A, Pensa M, Kuiper HA. Safety assessment of the Bacillus thuringiensis insecticidal crystal protein CRY1A(b) expressed in transgenic tomatoes. In Engel K-H, Takeoka GR, Teranishi R (editors): Genetically modified foods: Safety issues, ACS Symposium Series 605, sidene 134-147, Washington DC, 1995

Novak WK og Haslberger AG, 2000: Substantial equivalence of antinutrients and inherent plant toxins in genetically modified novel foods. Food Chem Toxicol, Food chem Toxicol, 38(6), 473-83

OECD May 2000: Report of the Ad hoc Group on Food Safety: Overview of Food Safety Systems and Activities

OECDs Database of Field Trials (includes records of fields trials of genetically modified organisms which have taken place in OECD Member countries).

OECD Guidelines for the Testing of Chemicals, http://www.oecd.org/ehs/test/

Preet K og Punia D, 2000: Proximate composition phytic acid polyphenols and digestibility (in vitro) of four brown cowpea varieties. Int J Food Nutr 51:3, 189-193

Rahman MA and Maclean N: Growth performance of transgenic tilapia con-

taining an exogenous piscine growth hormone gene. Aquaculture, 173, 333-346.
Rahman MA, Mak R, Ayad H, Smith A and Maclean N, 1998: Expression of a novel piscine growth hormone gene results in growth enhancement in transgenic tilapia (Oreochromis niloticus).Transgenic Research, 7, 357-369.
Rekvig OP, Fredriksen K, Brannsether B, Moens U, Sundsfjord A, Traavik T, 1992: Antibodies to eukaryotic, including autologous, native DNA are produced during BK virus infection, but not after immunization with non-infectious BK DNA. Scand J Immunol. 36(3):487-95.
Risk Assessment of Genetically Modified Organisms. A general guidance (UK)
Saunders RL, Fletcher GL and Hew CL, 1998: Smolt development in growth hormone transgenic Atlantic salmon. Aquaculture 168, 177-194.
Schluter K, Futterer J, Potrykus I, Okt 1995: Horizontal gene transfer from a transgenic potato line to a bacterial pathogen occurs - if at all - at an extremely low frequency. Bio-technology 13:10, 1094-1098
Schubbert R, Hohlweg U, Renz D and DoerflerW, 1998: On the fate of orally ingested foreign DNA in mice: chromosomal association and placental transmission to the fetus. Mol Gen Genet 259: 569-576
Schubbert R, Lettmann C and Doerfler W, 1994: Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice. Mol Gen Genet 242: 495-504
Schubbert R, Renz D, Schmitz, B and Doerfler W, 1997: Foreign (M13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen and liver via the intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA. Proc Natl Acad Sci USA 94: 961-966
Shils SM, Olson JA, Shike M (eds.), 1994: Modern Nutrition in Health and Disease. 8. Edition, Lea & Febiger, London 1994
Sin FYT, 1997: Transgenic fish. Reviews in Fish Biology and Fisheries 7, 417-441.
SNT mai 1998: Retningslinjer for helserisikovurdering av ny mat
St meld nr 37 (1992-93) «Om utfordringer i helsefremmende og forebyggende arbeid
St.meld nr 40 (1998-99) «Om forbrukerpolitikk og organisering av forbrukerapparatet»
Stewart GJ, 1989: Gene transfer among bacteria in soil, 139-164. In Levy SB, Miller RV (eds). Gene transfer in the environment. McGraw-Hill, New York.
Sønju, Haakon, 1995: Godkjenning av plantesorter. Gartneryrket 2, 27/1-95
The European Commision: Health and Consumer Protection. Important legal notice - Opinion of the Scientific Committee on Plants
The Lancet: volume 354 number 9/187, 14 October 1999: Effect of diets containing genetically modifoed potatoes expressing Galanthus nivalis lectin on rat small intestine. Stanley W B Even, Arpad Pusztai
The Royal Society September 1998 (1/98 summary, 2/98 full report): Genetically modified Plants for Food Use
The Royal Society, 11/99 June 1999: Review of data on possible toxity of GM

potatoes
TraavikT, 1999: An Orphan in Science: Environmental Risks of Genetically Engineered Vaccines. Research Report for DN No. 1999-6. Directorate of Nature Management, Trondheim, 1999b (ISBN 82-7072-351-7)
TraavikT, 1999: Too Early May be Too Late. Ecological risks associated with the use of naked DNA as a biological tool for research, production and therapy. Research Report for DN No. 1999-1. Directorate of Nature Management, Trondheim, 1999a (ISBN 82-7072-304-5)
Tsukamoto M, Ochiya T, Yoshida S, Sugimura T and Terada M, 1995: Gene transfer and expression in progeny after intravenous DNA injection into pregnant mice. Nature Genet 9: 243-249, 1995
U S Food and Drug Administration, Center for Food & Applied Nutrition, Office of Premarket Approval
U S Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition: Guidance for Industry: Use of Antibiotic Resistance Marker Genes in Transgenic Plants. Draft Guidance September 4, 1998
Vazquez-Padron RI, Gonzales Cobrera J. Garcia Tovar C, Neri Bazan L, Lopez Revilla R, Hermandez M, Moreno Fierro L, de la Riva GA, 2000: CrylAc protoxin from Bacillus thuringiensis sp. Kurstaki HD73 binds to surface proteins in the mouse small intestine. Biochemical & Biophysical Research Communications, 271:548
Vazquez-Padron RI, Martinez Gil AF, Ayra-Pardo C, Gonzales Cabrera J, Frieto Samsonov DL, de la Riva GA, 1998: Biochemical characterization of the third domain from Bacillus thuringiensis CrylA toxins, Biochemistry & Molecular Biology International; 45(5) 1011-20, 1998 Aug
Vazquez-Padron RI, Moreno Fierros L, Neri Bazan L, de la Riva GA, Lopez Revilla R, 1999: Scandinavian Journal of Immunology 49; 578-84, 1999
Vazquez-Padron RI, Moreno Fierros L, Neri Bazan L, Martinez Gil AE, de la Riva GA Lopez Revilla R, 2000: Characterization of the mucosal and sytemic immune response induced by Cryl Ac protein from Bacillus thuringiensis HD 73 in mice. Brazilian Journal of Medical & Biological Research. 33(2):147-55, 2000 Feb
WHO Workshop 1995: Application of the Principles of Substantial Equivalence to the Safety Evaluation of Foods or Food Components from Plants derived by modern Biotechnology
WHO: Health aspects of marker genes in genetically modified plants. Report of a WHO workshop. 1993. WHO, Geneva.
Aarestrup FM, Agerso Y, Gerner-Smidt P,Madsen, M and Jensen LB, 2000: Comparison of antimicrobial resistance phenotypes and resistance genes in Enterococcus faecalis and Enterococcus faecium from humans in the community, broilers and pigs in Denmark Diagnostic Microbiologyand Infectious Disease 37, 127-137

Diverse artikler:

«Belgian Biosafety Server»
About the safety of GM Plants containing a bacaterial antibiotic resistance gene
Placing transgenic crops on the EU Market

Types of antibiotics and related resistance genes
Antibiotic Resistance Gene Markers in GMOs; selected reading
«Biological Chemistry»:
vol. 380, Nr 7-8, Jul-Aug 1999 side 825-839: Molecular faming of recombinant antibodies in plants, Fischer R, Liao YC, Hoffmann K, Schillberg S
«Nature»
vol. 398 22 April GM foods debate needs a recipe for restoring trust
vol. 401 21 October Journal under attack over controversial paper on GM food
vol. 398 29 April 1999 Swiss reject GM trial to protect organics
vol. 399 30 May 1999 UK debates publics role in science advice
vol. 398 18 March 1999 Neolithic genetic engineering
vol. 399 27 May 1999 Britain opens Biotech regulation to greater public involvement
vol. 400 22 July 1999 US sends mixed mesage in GM debate
vol. 399 3 June 1999 Cautionary tale on safety of GM crops
vol. 400 1 July 1999 Why Africa needs agricultural biotech
vol. 406 31 Aug 2000;406(6799):956-7.
«Phytoprotection»:
vol. 75 1994 side 71-77: Herbicide-Resistant Crops - a Weed Scientists Perspective
artikkel MJA 2000; 172:148-149. Richard Horton Editor, The Lancet : Genetically modified food; consternation, confusion, and crack-up
«Science»:
vol. 285 16 July 1999: Plant Biotechnology: Food and Feed: The Plant Revolution.
vol. 286:1663, 1999
vol. 287 21 January 2000: Monitoring and Labelling for Genetically Modified Products
vol. 287 4 February Consumer Power Heralds Hard Times for Researchers
vol. 283 15 January 1999 Crop Scientists Seek a New Revolution
vol. 282 30 October 1998 Seed-Sterilizing Terminator Technology Sows Discord
vol 284 28 May 1999 Britain Struggels to Turn Anti-GM Tide
vol. 287 nr 5451, 14 Jan 2000 s 303-305: Engineering the provitamin A (beta-carotene)
biosynthetic pathway into (carotenoid-free)rice edosperm

Vedlegg 1

Retningslinjer for helserisikovurdering av ny mat

Utgitt av Statens næringsmiddeltilsyn (SNT) mai 1998

Forord

Statens næringsmiddeltilsyn (SNT) nedsatte 11. februar 1997 en arbeidsgruppe for å lage retningslinjer for helserisikovurdering av ny mat, med vekt på genmodifisert mat. Retningslinjene inneholder krav til dokumentasjon som skal følge søknader. Den primære målgruppen for retningslinjene er bransjen.

Arbeidsgruppen har hatt følgende sammensetning:

Arne Mikalsen, avd. for miljømedisin, Folkehelsa

Rune Blomhoff, Institutt for ernæringsforskning, Universitetet i Oslo/ Statens ernæringsråd

Hanne-Grete Nilsen, SNT

Solbjørg Hogstad, SNT deltok i avslutningen av arbeidet.

Retningslinjene er godkjente av en gruppe nedfelt fra SNTs vitenskapelige komite.

Retningslinjene er basert på internasjonale retningslinjer og anbefalinger, primært fra EU-kommisjonens Scientific Committee for Food .

Retningslinjene vil bli revidert ved behov.

Oslo, 19. mai l998

1 Innledning

1.1 Bakgrunn

Begrepet «ny mat» omfatter et vidt spekter av matvarer og fremstillingsmåter der disse ikke har tradisjon for bruk til mat i Norge, som for eksempel genmodifisert mat, nye ingredienser som fetterstattere eller proteiner fra bakterier og gjær og matvarer som vi ikke tidligere har hatt i vårt kosthold som eksotiske frukter. Ny mat stiller oss overfor nye utfordringer. De kan inneholde stoffer som kan ha utilsiktete effekter på helsa og vil ofte erstatte andre kjente matvarer som inngår som en del av basiskosten. De ernæringsmessige konsekvenser må derfor også vurderes.

En rekke internasjonale organisasjoner har utarbeidet prinsipper og retningslinjer for helsemessig vurderinger av ny mat. Det er hittil lagt mest vekt på genmodifisert mat i dette arbeidet. De norske retningslinjene bygger primært på EUs retningslinjer (Commision recommendation, juli 1997) som er laget til bruk i forvaltningen av EUs Novel Foodsforordning (Parlaments og rådsforordning, mai 1997).

De norske retningslinjene skal benyttes ved forvaltningen av følgende to godkjenningsordninger:

I: Lov 2 april 1993 nr. 38 (genteknologiloven) krever i henhold til §10 godkjenning av utsetting av genmodifiserte organismer. Dette omfatter blant annet genmodifiserte, levende og reproduksjonsdyktige planter, dyr og mikroorganismer som skal selges som mat. Ansvaret for behandling av slike søknader ligger i Miljøverndepartementet. Ansvaret for den helsemessige

vurderingen er lagt til Sosial-og helsedepartementet. SNT foretar vurdering av de helsemessige konsekvenser av genmodifiserte organismer brukt som mat.

II: Det vil i løpet av første halvdel av 1998 gjøres gjeldende krav om godkjenning av nye næringsmidler og næringsmiddelingredienser samt genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser ved en endring av generell forskrift 1983 nr. 1252 for produksjon og frambud mv. av næringsmidler, gitt med hjemmel i næringsmiddelloven. Bearbeidet genmodifisert mat som ikke omfattes av genteknologiloven, vil i tillegg til andre typer ny mat, omfattes av denne godkjenningsordning. Ansvaret for søknader om godkjenning av denne type mat ligger i Statens næringsmiddeltilsyn.

Retningslinjene inneholder minimumskrav til dokumentasjon som skal følge søknader og omhandler kun helserisikovurdering. Det henvises til Miljøverndepartementet vedrørende dokumentasjonkrav og vurdering av genmodifiserte organismer med henblikk på effekter på miljø, etiske aspekter, samfunnsmessig nytte og bærekraftig utvikling i henhold til genteknologiloven.

1.2 Omfang

Retningslinjene omfatter næringsmidler og næringsmiddelingredienser som ut i fra produksjonsmåte og/eller sammensetning er å anse som nye på det norske markedet. Det gjøres oppmerksom på at genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser som *allerede eksisterer* på det norske markedet også omfattes. Det vil i praksis bety at når godkjenningskravet i generell forskrift trer i kraft, skal det søkes om godkjenning av eventuelle genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser som allerede måtte eksistere på det norske markedet ved ikrafttredelse. Dette til forskjell fra EUs Novel Foodsforordning, ettersom den ikke omfatter genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser som allerede eksisterer på markedet.

Det er i retningslinjene foreløpig lagt vekt på genmodifisert mat, men på sikt skal retningslinjene bygges ut med mer detaljer med hensyn til andre kategorier av ny mat.

Ny mat som omfattes av retningslinjene hører inn under en eller flere av følgende seks kategorier. Ny mat i kategori *a* godkjennes i henhold til genteknologiloven. Mat fra kategoriene *b - f* godkjennes i henhold til næringsmiddelloven.

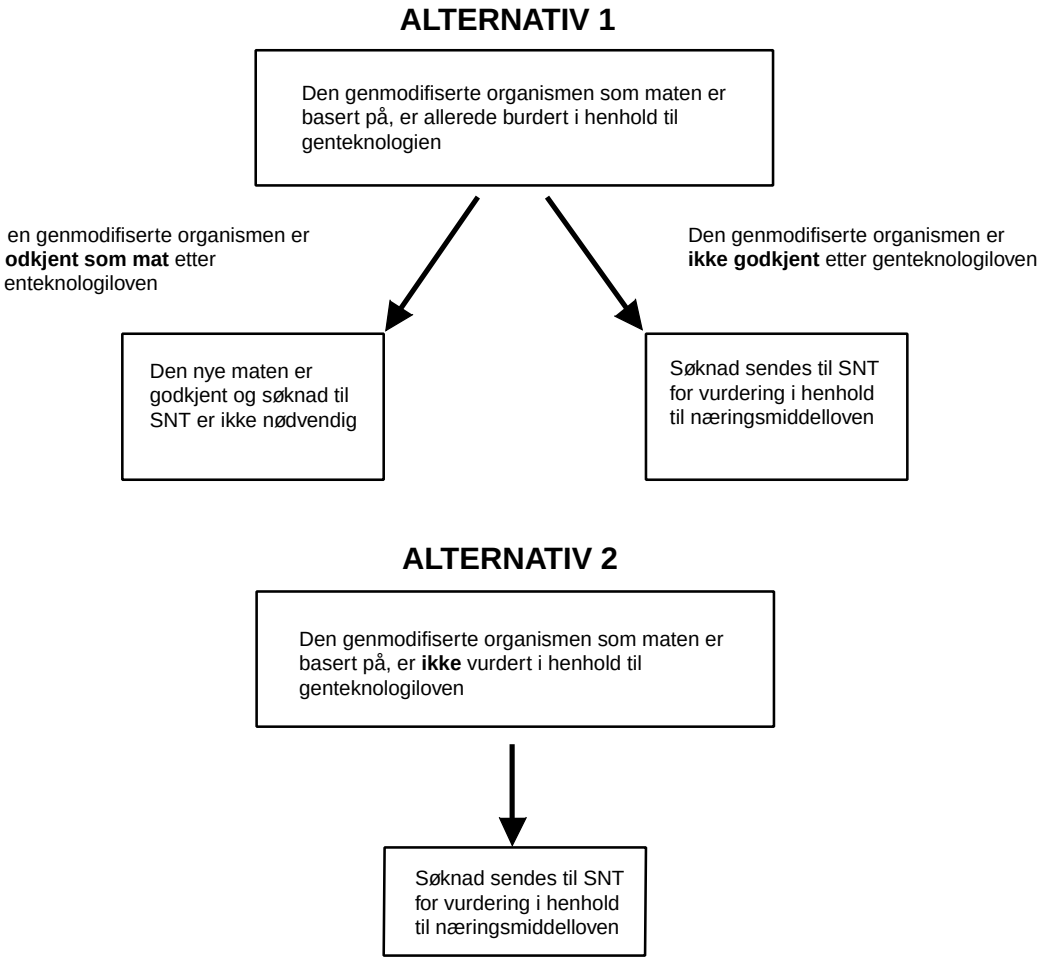
a) Næringsmidler og næringsmiddelingredienser som består av eller inneholder genmodifiserte organismer (dvs. genmodifiserte, levende og reproduksjondyktige planter, dyr og mikroorganismer, hvor den genetiske sammensetningen er endret ved bruk av genteknologi).

Eksempler på mat som *består av* genmodifiserte organismer: Genmodifiserte tomater, genmodifiserte maiskolber, genmodifiserte soyabønner. Eksempler på mat som *inneholder* genmodifiserte organismer: Salat som inneholder friske genmodifiserte tomatbiter, en yoghurt som inneholder genmodifiserte melkesyrebakterier.

b) Næringsmidler og næringsmiddelingredienser som er fremstilt på grunnlag av , men som ikke inneholder genmodifiserte organismer.

Eksempler: Tomatpuré, frosne grønnsaker, hermetisert mais, cornflakes, soyaolje, egg, kjøtt, fiskefilet, melk som stammer fra genmodifiserte organismer.

Søknadsprosedyre for kategori *b* er vist i (Link til) figur 1.1.



Figur 1.1 Søknadsprosedyre for genmodifisert mat som er fremstilt på grunnlag av, men ikke inneholder genmodifiserte organismer («kategori b»)

c) Næringsmidler og næringsmiddelingredienser med ny eller med hensikt endret primær molekylstruktur.

Eksempler: Fetterstattere («Olestra»), nye/endrete proteiner og karbohydrater.

d) Næringsmidler og næringsmiddelingredienser som består av eller er isolert fra mikroorganismer, sopp eller alger.

Eksempler: All ny mat fra slike organismer, eks. nye bakterier, encelleproteiner, tang- og tareprodukter, proteiner fra sopp (eks. «Quorn»).

e) Næringsmidler og næringsmiddelingredienser som ikke er genmodifiserte og som består av eller er isolert fra planter eller dyr, med unntak av næringsmidler som er fremstilt gjennom tradisjonell oppformering eller foredling og som tidligere er brukt som næringsmidler uten risiko.

Eksempler: Nye dyphavsfisker, nye eksotiske frukter og grønnsaker.

f) Næringsmidler og næringsmiddelingredienser hvor det benyttes en produksjonsmetode som normalt ikke anvendes, når denne innebærer betydelige forandringer av sammensetningen eller strukturen av næringsmiddelet som angår næringsverdi, stoffomsetning og innhold av ikke ønskelige forbindelser.

Eksempler: UVC-bestråling av matvarer, nye tørke- og fryseteknikker, nye prosesser katalysert av enzymer.

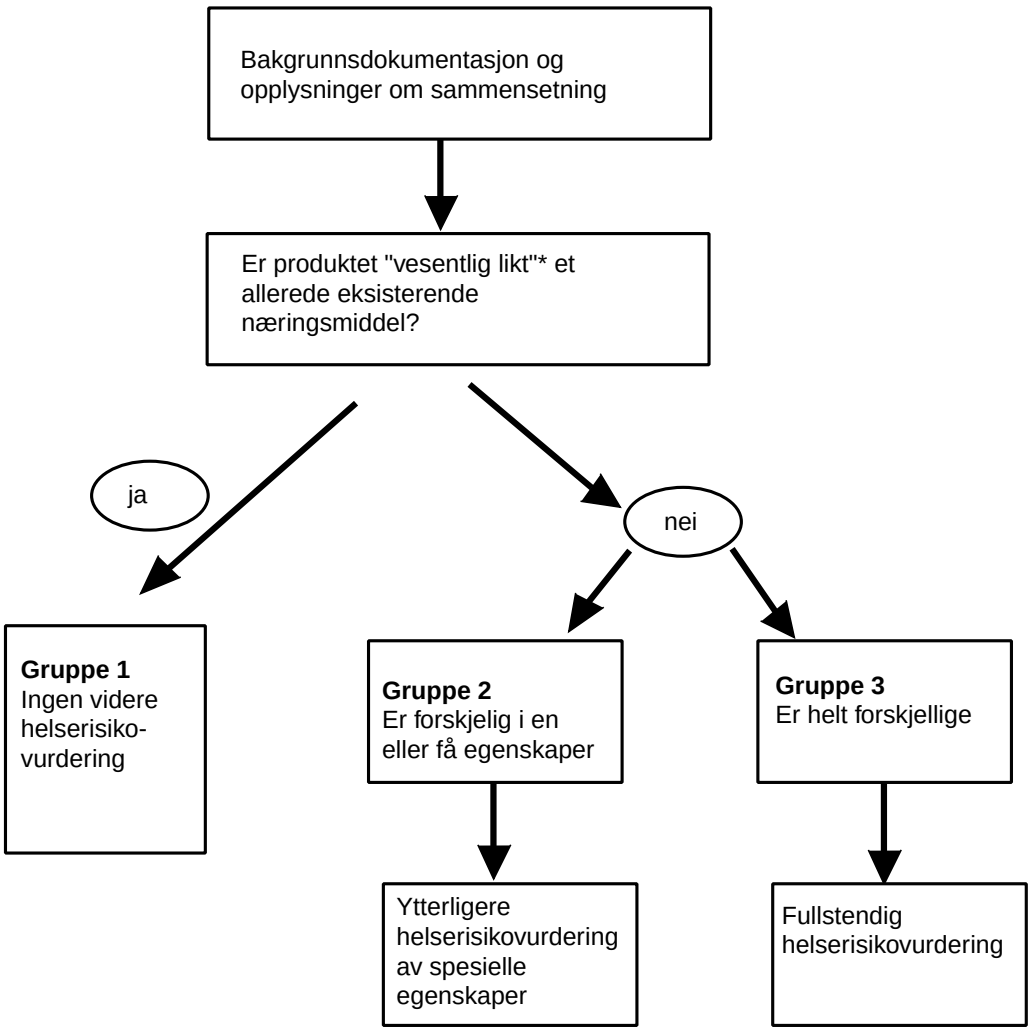
2 Krav til dokumentasjon som skal følge søknaden

2.1 Oversikt

Søknader om godkjenning og andre henvendelser vil bli vurdert fra sak til sak. Krav til dokumentasjon og vurdering av søknadene følger en trinnvis prosess som går fra enkle til stadig mer utfyllende krav avhengig av hva slags matvareprodukt søknaden gjelder. Et nøkkelbegrep i den innledende vurderingen av et næringsmiddel/næringsmiddelingrediens er begrepet «vesentlig lik» (eng.: «substantial equivalent»). I mange tilfelle vil ny mat helt eller delvis være lik tradisjonell mat. Det første trinnet i helserisikovurderingen av ny mat blir derfor å fastslå om næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen skiller seg fra en sammenlignbar tradisjonell vare i vesentlig grad. Hvis det etter vurdering viser seg at næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen ikke skiller seg i vesentlig grad fra tradisjonell vare, kreves ikke videre helserisikovurdering. Den nye maten er i dette tilfellet verken mer eller mindre helsemessig trygg enn den tradisjonelle maten.

Begrepet «substantial equivalence» ble av FAO/WHO (1991, 1996), WHO (1995) og OECD (1993, 1996) ment å være et praktisk redskap for helserisikovurdering av et næringsmiddel som er produsert ved hjelp av moderne bioteknologi. «Substantial equivalence» er konstruert for at helserisikovurderinger av ny mat skal konsentrere seg om forskjeller mellom det nye næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen og det tradisjonelle motstykket. Med «substantial equivalence» menes at kjemisk sammensetning, næringsverdi, stoffomsetning og bruksmåte for den nye maten er innenfor kjente og målbare naturlige variasjoner for det tradisjonelle motstykket. Fastsetting av «substantial equivalence» gir forsikringer om at den nye maten i det vesentlige er lik sitt tradisjonelle motstykke når det gjelder den relative helsemessige tryggheten.

Selve sammenligningen av den nye maten med det tradisjonelle er altså ingen vurdering av helsemessige sider av maten, men et innledende trinn for å avgjøre om videre helsemessig vurdering er nødvendig. Med hensyn til «substantial equivalence» skilles det mellom tre grupper som er illustrert i (Link til) figur 1.2.



"Vesentlig lik" tilsvarer det engelske uttrykket "substantial equivalent"

Figur 1.2 Oversikt over helserisikovurdering av ny mat

(Link til) Tabell 1.1gir en oversikt over minimumskrav til hvilken dokumentasjon som angår helsemessige spørsmål som søker må skaffe til veie ved søknad om markedsføring av ulike typer ny mat. Tabellen gir også henvisning til mer detaljerte beskrivelser av dokumentasjon-skravene i retningslinjene.

Tabell 1.1: Tabell over dokumentasjonskrav («X») for helserisikovurdering av de ulike gruppene 1-3 som beskrevet i figur 1 («gm»: genmodifisert mat)

Nærmere beskrevet i kapittel	Gruppe 1		Gruppe 2		Gruppe 3	
	ikke gm	gm	ikke gm	gm	ikke gm	gm
2.2.: Bakgrunnsinformasjon	X	X	X	X	X	X
2.3.: Ytterligere bakgrunnsinformasjon for genmodifisert mat		X		X		X
2.4.: Sammensetning (næringsstoffer, kritiske toksiner, allergener, anti-næringsstoffer)	X	X	X	X	X	X
2.5.: Ytterligere om sammensetning i genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingredienser (f.eks. utilsiktete metabolitter, antibiotikaresistens)		X		X		X
2.7.: Ytterligere om toksikologi, ernæring, allergi			X	X	X	X
2.8.: Ytterligere dokumentasjon (forings-forsøk på dyr, eventuelt ernæringsstudier av mennesker, m.m.)					X	X

2.2 Bakgrunnsdokumentasjon som skal følge alle søknader

Bakgrunnsdokumentasjon om næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen er nødvendig for å avgjøre hvilke parametre som i neste trinn bør undersøkes når man skal vurdere om det nye næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen skiller seg vesentlig fra det tradisjonelle motstykket med hensyn til kjemisk sammensetning, næringsverdi og bruksegenskaper.

For alle kategorier ny mat må følgende informasjon legges ved søknaden:

- Administrative data: Søker, firma, adresser etc.
- Tekniske opplysninger om selve næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen: Produktnavn, type næringsmiddel, kategori av ny mat
- Hva utgangspunktet er for næringsmiddelet/ næringsmiddelingrediensen: Plante, dyr, mikroorganisme eller kjemisk syntese.
- Hvordan næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen er fremkommet: Naturlig forekommende, tradisjonell avl, genteknologi etc.
- Opplysninger om råvaren som er utgangspunktet for næringsmiddelet/ næringsmiddelingrediensen: Taksonomisk klassifisering, tidligere brukt som mat i Norge og andre land.
- Metode for produksjon og videre bearbeiding
- Tidligere bruk av selve næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen som mat i Norge og andre land
- Hensikten med næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen (lavere produksjonskostnader, endret sammensetning, mm)
- Forventet bruk av næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen (spesifikke produkter i næringsmiddelindustrien, ferskvarekonsum, mm)

2.3 Ytterligere bakgrunnsinformasjon for genmodifisert mat

- Beskrivelse av verten (dvs. den organisme som det genetiske materialet

er satt inn i): Genotypiske og fenotypiske karakteristika (morfologi, vekst, avkastning, tørrstoffinnhold, opptak av miljøgifter, motstandsdyktighet mot sykdommer, patogenisitet, innhold av uønskede stoffer, næringsstoffer, sekundære metabolitter mm).
- Beskrivelse av vektoren (dvs. transportør for genmaterialet fra donor til vert) , og de nye genene: Type vektor, vektorens gener og evt. markørgener, transformasjonsteknikk, historisk bruk, promotoraktivitet.
- Beskrivelse av den genmodifiserte organismen. Stabiliteten til de innsatte genene over flere generasjoner. Antall kopier av det nye genet, nivået av genproduktet og funksjonen til genproduktet. Beskrivelse av genotypiske og fenotypiske egenskaper. For næringsmidler/ næringsmiddelingredienser av kategori b gjelder dette for råstoffet som er utgangspunkt for produksjon av den nye maten. F.eks. vil det for soyaolje være den genmodifiserte soyaplanten. Egenskapene til den genmodifiserte organismen sammenliknes med egenskapene til verten.
- Beskrivelse av hvilke identifikasjonsmetoder som er benyttet, som fenotypiske og molekylærbiologiske teknikker.

2.4 Opplysninger om sammensetning som skal følge alle søknader

Næringsstoffer

Det kreves dokumentasjon fra analyser av innholdet av sentrale næringsstoffer, både de som finnes i råvarene og de som kan dannes/endres i de ulike trinn i bearbeidingsprosessen fram til ferdig næringsmiddel/næringsmiddelingrediens .

Kritiske næringsstoffer er her de forbindelsene i den nye maten som kan ha vesentlig betydning for ernæringen. Dette kan være hovednæringsstoffer (proteiner, fett, karbohydrater), vitaminer eller mineraler, avhengig av type næringsmiddel/næringsmiddelingrediens. Hva som er sentrale næringsstoffer i ny mat vil til enhver tid være reflektert av aksepterte vitenskapelige vurderinger og hvilken plass matvaren har i kostholdet. Hvis det f.eks. settes inn et gen som påvirker aminosyresyntesen, må det foreligge data over aminosyreprofil og proteininnhold (totalt eller spesifikke proteiner). Hvis det dreier seg om et næringsmiddel/næringsmiddelingrediens som er kjent som vitaminkilde, vil det være viktig å få dokumentert om det har endret innhold av vitaminet i forhold til det tradisjonelle. For eksempel vil det kreves analyse av innhold av vitamin C i genmodifisert appelsin.

Kritiske toksiner

Det kreves dokumentasjon fra analyser av innholdet av kritiske toksiner, både de som finnes i råvarene og de som dannes i bearbeidingsprosessen fram til ferdig næringsmiddel/næringsmiddelingrediens .

Kritiske toksiner er de toksiner som er en naturlig del av organismen og omfatter komponenter som har et iboende toksisk potensiale og som forekommer i et nivå som gjør at de kan være en helserisiko. Hvis den nye maten er avledet fra et råstoff som er kjent å inneholde et naturlig giftstoff (for eksempel glykoalkaloidene solanin og chakonin i potet, erukasyre i rapsolje) må innhol-

det av disse forbindelsene være dokumentert, slik at man kan sammenligne dette i forhold til det tradisjonelle råstoffet.

Anti-næringsstoffer

Innholdet av anti-næringsstoffer, dvs. stoffer som negativt påvirker næringsverdien må dokumenteres. Dette kan f.eks. være fytinsyre i korn som kan binde og hindre opptak av mineraler. Ved tilstedeværelse av anti-næringsstoffer må det dokumenteres at næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen alltid vil bli bearbeidet på en måte som bryter ned slike stoffer.

Allergener

Innholdet av allergener, både de som finnes i råvarene og i det ferdige næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen skal dokumenteres.

2.5 Ytterligere dokumentasjon om sammensetning for genmodifisert mat

Antibiotikaresistens

Både i de tilfeller hvor råvaren eller det ferdige næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen er tilført gener som koder for antibiotikaresistens, skal dette dokumenteres.

Når antibiotikaresistensgenet er benyttet til seleksjon av genmodifiserte planteceller skal det dokumenteres hvor mange kopier som er satt inn, mengde enzym som uttrykkes i f.eks. forskjellige plantedeler, nedbrytbarheten av plantens DNA, transformasjonsforsøk med kompetente bakterier av plantematerialets DNA før og etter fordøyelse i simulerte mage-tarmsafter.

Selv om antibiotikaresistensgenetikke uttrykkes i planten skal det dokumenteres hvor mange kopier som er satt inn og nedbrytbarhet av plantens DNA, transformasjonsforsøk med kompetente bakterier av plantematerialets DNA før og etter fordøyelse i simulerte mage-tarmsafter.

Stortinget vedtok i juni 1997 at alle produkter som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens bør forbys. Hvorvidt dette vedtaket også omfatter bearbeidede næringsmidler/næringsmiddelingredienser er ennå ikke helt avklart.

Allergener

Hvis næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen er tilført gener som kan forårsake allergi/intoleranse, skal dette dokumenteres.

Utilsiktede metabolske forbindelser

For genmodifiserte næringsmidler/næringsmiddelingredienser må det også dokumenteres om de innsatte genene kan gi utilsiktede metabolske forbindelser. I praksis innebærer dette at ved søknad om markedsføring av en olje fra en genmodifisert plante, må det også foreligge slik dokumentasjon om selve planten.

2.6 Vurdering om det er krav til ytterligere dokumentasjon

Ut i fra opplysninger gitt i dokumentasjon som beskrevet under 2.2 - 2.5, vil næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen bli klassifisert i en av tre grupper. Behov for ytterligere dokumentasjon vil da bli fastlagt.

Gruppe 1:

Næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen *er i det vesentlige lik det eksisterende, det vil si «substantial equivalent».* Når «substantial equivalence» kan konstateres for en ny mat i forhold til et helsemessig akseptert tradisjonelt næringsmiddel/næringsmiddelingrediens er det ikke behov for videre helserisikovurdering av den nye maten.

Eksempel: Hvis en soyaolje fremstilt fra genmodifisert soyabønne konstateres å være vesentlig lik vanlig soyaolje, kreves ingen ytterligere vurdering.

Det er *ikke* behov for ytterligere dokumentasjon

2.7 Krav til ytterligere dokumentasjon for gruppe 2 og 3

Gruppe 2:

Det nye næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen *er i det vesentlige lik det tradisjonelle motstykket - med unntak av en eller noen få spesifikke egenskaper.* Etter at det er konstatert at den nye maten skiller seg fra tradisjonell mat når det gjelder enkelte spesielle egenskaper, fokuseres det i den videre helserisikovurderingen på helsemessige aspekter ved de nye egenskapene.

Eksempel: Mange av de genmodifiserte næringsmidler/næringsmiddelingredienser.

Toksikologi/mikrobiologi

Tradisjonelle toksikologiske tester kan ikke brukes hvor hele næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen skal testes (for eksempel en hel mais). Hvis det derimot gjelder næringsmidler/næringsmiddelingredienser som er avgrensede definerte mikrokomponenter eller i seg selv er et isolert stoff (f.eks. kategori c), kan tradisjonelle toksikologiske tester benyttes.

For ny mat av kategori a og b (genmodifisert mat) vil den videre toksikologiske vurderingen typisk fokusere på proteinene som de nye genene koder for, samt metabolittene som produseres fra disse proteinene. Eventuelle utilsiktede, uventede effekter som følge av genmodifiseringen og eventuelle metabolitter som følge av slike effekter må også undersøkes. Det er en forutsetning at det også framlegges dokumentasjon på at eventuelle helsemessige betenkelige komponenter, som er lite kjent i Norge, ikke er til stede i den nye maten.

Proteiner som skiller seg vesentlig fra de som forekommer i det tradisjonelle motstykket må vurderes med hensyn til potensiell giftighet og allergenisitet. Også nedbrytingsprodukter av disse må vurderes.

Følgende dokumentasjon kreves:

- Aminosyresekvens: Det må vises at det ikke er homologi til kjente toksiner.
- Fordøyelse/omsetning: Nedbrytningshastighet i mage og tarm, nedbrytingsprodukter. For proteiner som ikke brytes raskt ned må behov for ytterligere toksikologiske tester vurderes.

- Effekt av normal bearbeiding av ny mat.
- Mulighet for genoverføring til bakterier i tarmen. Gjelder spesielt antibiotikaresistensgener. Bruk i humanmedisin av det aktuelle antibiotikum må dokumenteres.
- Inaktivering av peroralt administerte antibiotika på grunn av uttrykking av enzymer kodet for av markørgen.

I tillegg kan det bli aktuelt å kreve *in vivo* og *in vitro* tester for akutt og kronisk helsefare for de spesifikke egenskapene. Det vil da kunne kreves fôringsforsøk i tråd med det som kreves for f.eks. tilsetningsstoffer.

Ernæringsmessige aspekter

Det må dokumenteres hvilken ernæringsmessig betydning de nye egenskapene kan ha både ved det forventede normale inntak og et maksimalt inntak (spesielt vektlegges grupper med høyt inntak). Denne dokumentasjonen skal baseres på grundig og relevant litteratur og analyser av sammensetningen av den nye maten. Hvis den nye maten forventes å spille en viktig rolle i kostholdet er det nødvendig å foreta modellberegninger for å beregne humant inntak av næringsstoffer ut fra forventede endringer i kostholdet. Det må tas hensyn til endret bruk og inntak av den nye maten. Man må også ta nødvendig hensyn til inntaket hos spesielt sårbare grupper som spedbarn, småbarn, gravide, ammende kvinner, eldre og individer med kroniske sykdommer (som f.eks. diabetes og malabsorpsjon). Det er nødvendig med informasjon om langsiktige og kortsiktige ernæringseffekter av å spise ny mat.

Hvis de nye genene i genmodifisert mat er vist å føre til endringer i sammensetning og struktur av fett, karbohydrater, vitaminer etc., må ernæringsmessige og fysiologiske effekter dokumenteres.

Allergi

Proteiner, og nedbrytingsprodukter fra disse, som i den nye maten skiller seg vesentlig fra de som forekommer i det tradisjonelle motstykket, må vurderes med hensyn til potensiell allergenisitet. Følgende dokumentasjon kreves:

- Eventuell (mangel på) sekvenshomologi til epitoper på kjente allergener
- Varmestabilitet
- pH-sensitivitet
- Nedbrytbarhet av mage-tarmproteaser
- Påvisbare mengder i plasma
- Molekylvekt.

Ytterligere informasjon kan komme fra eksponering av mindre grupper mennesker før markedsføring og rapporter fra sensibilisering av arbeidere under utvikling av den nye maten.

Den immunologiske reaktiviteten til personer som reagerer mot det tradisjonelle næringsmiddelet må, som et generelt prinsipp for helserisikovurdering være utgangspunktet for både *in vitro* og *in vivo* tester av produkter som ut fra ovenfor nevnte dokumentasjon mistenkes å være allergent. Dette

kan reise en del etiske spørsmål som først må avklares i de enkelte tilfeller (f.eks. om det er forsvarlig å utføre tester på sensitive personer).

Dersom et protein fra en ny matvare blir uttrykt av gener som stammer fra en organisme som er en kjent kilde til matallergiske reaksjoner, kan sera fra personer som reagerer allergisk mot denne kilden benyttes til spesifikke immunologiske tester, f.eks. Western blotting eller radioallergensorbent test (RAST). Dersom *in vitro* tester er negative kan det utføres prikktest på hud eller klinisk overvåket dobbelt blind placebo kontrollert provokasjonstest.

Alle slike studier skal være i overensstemmelse med relevante elementer og etiske prinsipper som er nedfelt i retningslinjene for god klinisk praksis og god laboratoriepraksis.

2.8 Ytterligere krav til dokumentasjon for gruppe 3

Gruppe 3:

Det nye næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen *er vesentlig forskjellig fra det tradisjonelle motstykket* I slike tilfeller gjøres en helsemessig risikovurdering som omfatter hele det nye næringsmiddelet/næringsmiddelingrediensen. Eksempel her kan være fetterstattere eller nye proteinprodukter og annet under kategori *c - f* (se (Link til) kap. 1.2).

Foreløpig mangler man erfaring med å undersøke slike typer ny mat og det er derfor nødvendig å utvikle retningslinjer og metoder etterhvert som det blir aktuelt.

Dyreforsøk og fôringsforsøk

I fôringsforsøk på dyr er det viktig at ernæringsmessige og toksikologiske aspekter integreres i vurderingen av ny mat. Grundig kunnskap om næringsverdien til ny mat (f.eks. energi- og proteininnhold og biotilgjengelighet av mikronæringsstoffer) er nødvendig for en tilfredsstillende toksikologisk vurdering.

Dersom det viser seg nødvendig med en full toksikologisk vurdering av en ny mat vil det kunne medføre visse metodiske tilpasninger. Et minimumskrav er at det er utført et 90 dagers fôringsforsøk hos gnager. Andre toksikologiske studier som kan vise seg nødvendige, er mutasjons-, reproduksjons- og teratogenstudier.

Når man utfører toksikologiske fôringsforsøk med dyr, skal maksimalt inntak av ny mat tilsvare den høyeste mengden som ikke forårsaker ernæringsmessig ubalanse, og den laveste mengden skal tilsvare nivået som er sammenlignbart med det anslåtte inntak i et humant kosthold.

Hvis det beregnede inntak hos forbrukere er høyt, kan det være vanskelig å utføre dyreforsøk med maksimalt inntak for toksikologisk testing. I slike tilfeller skal dyreforsøkene suppleres med absorpsjons og metabolismestudier i dyr og evt. i mennesker. En helhetlig vitenskapelig vurdering av hver enkelt ny mat må eventuelt ligge til grunn for bruk av slike toksikologiske vurderinger.

Ernæringsstudier av mennesker

Det kan bli nødvendig å utføre studier med mennesker for å se på næringsverdi av den nye maten. I slike tilfeller må det på forhånd være vist i dyreforsøk at den nye maten ikke er helseskadelig.

2.9 Krav til kvaliteten på de kjemiske analysene mm

Alle analyser som er omtalt i dokumentasjonsmateriale, må være basert på aksepterte vitenskapelige prinsipper. OECDs retningslinjer for «Good Laboratory Practice» må følges.

For en grundigere beskrivelse av dokumentasjonskravene som er omtalt i disse retningslinjene, se WHO (1995) og EUs retningslinjer (Commission recommendation, juli 1997) med vedlagte flytskjemaer.

3 Referanser og litteratur

Commission recommendation, juli 1997. Commision regulation of 29 July 1997 concerning the scientific aspects and the presentation of information necessary to support applications for the placing on the market of novel foods and novel food ingredients and the preparation of initial assessment reports under the Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council (97/618/EC). Official Journal of the European Communities nr. L 253/1.

FAO/WHO 1991. Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology.

FAO/WHO consultation, Geneva 1991.

FAO/WHO 1996 Biotechnology and food safety. Food and nutrition paper 61.

Genteknologiloven (Miljøverndepartementet, 1993).

Næringsmiddelloven, endring av generell forskrift 1983 nr. 1252 for produksjon og frambud mv. av næringsmidler (1998).

OECD 1993. Safety Evaluation of Foods Derived by Modern Biotechnology. ISBN 92-64-13859-5.

OECD 1996 Food Safety Evaluation. ISBN 92-64-14867-1.

Parlaments- og rådsforordning, mai 1997. Europaparlamentets og rådets forordning (EF) nr. 258/97 av 27. januar 1997 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingredienser. Official Journal of the European Communities nr. L 43, 14.02.97, s.1.

WHO 1995. Application of the principles of substantial equivalence to the safety evaluation of foods or food components from plants derived by modern biotechnology. WHO Workshop 1995. WHO food safety unit, WHO/FNU/FOS/95.1.