

## **Utsläppande på marknaden av potatis genetiskt modifierad för ändrad stärkelsesammansättning i enlighet med ansökan C/SE/96/3501**

### **1. Yttrande innehållande bedömning i enlighet med artikel 14.3.a. och Annex VI.5**

Jordbruksverket tillstyrker ett utsläppande på marknaden av den genetiskt modifierade potatisklonen EH92-527-1 med följande villkor:

- Sökanden ska följa ansökan.
- Om Jordbruksverket anser att det är nödvändigt ska oberoende aktörer utforma, utföra eller delta i de studier som eventuellt kan föranledas av resultatet från övervakningen, på bekostnad av sökanden.
- Sökanden ska bekräfta tillförlitligheten hos detektionsmetoden innan utsläppande på marknaden sker. Ett ytterligare, oberoende laboratorium ska därför testa parametrarna under punkterna 5.1 och 5.2 i sökandens rapport om detektionsmetoden. Proverna ska vara avidentifierade och alla steg i analysen inklusive DNA-extraktion ska utföras i det laboratoriet.
- Tillståndet gäller i 10 år från dagen för tillståndet.

#### *Föreslagen användning*

Potatis EH92-527-1 avses att användas för:

Odling och hantering som annan stärkelsepotatis.

Detta inkluderar produktion och teknisk användning av stärkelsen, användning av biprodukten pulpa som foder och användning av andra biprodukter från stärkelseframställningen som gödsel.

Jordbruksverket bedömer att den föreslagna användningen är säker men att det är viktigt att EH92-527-1 och produkter från EH92-527-1 hindras från att komma in i livsmedelskedjan, eftersom potatisklonen inte är godkänd för livsmedelsanvändning. De åtaganden sökanden har gjort i kvalitetssäkringssyfte och övervakning anser Jordbruksverket räcka även för att hindra EH92-527-1 och produkter från EH92-527-1 från att komma in i livsmedelskedjan.

#### *Riskhantering*

Sökanden föreslår ingen riskhanteringsplan, men de åtaganden som sökanden gjort resulterar i en separation från livsmedelskedjan och kontroll av spillplantor.

Jordbruksverket instämmer med sökanden att resultatet från riskbedömningen inte visar på behov av en riskhanteringsplan. De potentiella riskerna är mycket små och är kopplade till vissa osannolika förändringar hos potatisen och effekter som inte förväntas i riskbedömningen. Dessa aspekter behandlas i övervakningsplanen.

## ÖVERVAKNINGSPLAN

Den fall-specifika delen övervakningsplanen kommer att fokusera på några osannolika förändringar av potatisen som dock inte kan uteslutas och som kan resultera i en förändrad riskprofil.

Den allmänna delen av övervakningsplanen kommer att fokusera på några nyckelparametrar som skulle kunna signalera senare oväntade negativa effekter på hälsa och miljö.

Jordbruksverket anser att övervakningsplanen uppfyller kraven på att kunna verifiera de antaganden som gjorts i riskbedömningen. Övervakningsplanen utgör också ett väl utformat system för att upptäcka eventuella oväntade händelser som skulle kunna leda till negativa effekter på människors hälsa, djurs hälsa och miljön.

Planen innehåller tillräckligt med detaljer för att göra det troligt att den kommer att fungera.

Sökanden åtar sig även att göra uppföljande studier om resultat från den initiala övervakningen kräver det.

## **2. Introduktion**

Amylogen HB (nedan kallad sökanden) lämnade in en ansökan till Jordbruksverket för utsläppande av en genetiskt modifierad potatis, EH92-527-1 på den europeiska gemensamma marknaden under direktiv 90/229/EG, den 5 augusti 1996 och har senare uppdaterat ansökan till det nu gällande direktiv 2001/18/EG.

Inga dokument i ansökan är konfidentiella.

EH92-527-1 har odlats under många år i fältförsök i Sverige och utfodningsförsök med potatispulpan har genomförts.

### 3. Genetisk modifiering

Potatis av sorten Prevalent har modifierats genom att genen granule bound starch synthase (*gbss*), från potatis, har satts in i antisense-orientering (bakvänd), för att minska uttrycket av potatisens endogena (inneboende) *gbss*-gen. Syftet är att minska mängden av ogrenad stärkelse, amylos, och öka mängden grenad stärkelse, amylopektin. Genen neomycinfosfotransferas (*nptII*, också kallad *aph* (3')-II), från bakterien *Echerishia coli*, vilken ger resistens mot antibiotikumen kanamycin, neomycin och geneticin, har också introducerats med den genetiska konstruktionen, för att fungera som selektiv markör och därigenom möjliggöra skapandet av den genetiskt modifierade växten.

### 4. Resulteraende förändringar

Den genetiska modifieringen har resulterat i att potatisens endogena *gbss* har nedreglerats och halten amylos är 2 % jämfört med ca 15 % i moderklonen Prevalent och halten amylopektin är 98 % jämfört med ca 85 % i Prevalent. Introduktionen av *nptII* har resulterat i att EH92-527-1 har erhållit resistens mot kanamycin och sannolikt mot neomycin och geneticin.

EH92-527-1 har analyserats för näringsämnen och andra ämnen med betydelse för människors och djurs hälsa. Inga statistiskt signifikanta skillnader finns för de flesta ämnen när hänsyn tas till utbytet (torrsubstans). Även efter det att hänsyn tas till utbytet är dock halterna av socker och C-vitamin högre och halterna av glykoalkaloider lägre i EH92-527-1 än i Prevalent.

EH92-527-1 skiljer sig inte från Prevalent i övriga studerade parametrar.

### 5. Spårbarhet och märkning

Säckar eller partier av potatis EH92-527-1 kommer att märkas med etikett eller medföljande dokument enligt kraven i bilaga IV till direktiv 2001/18/EG. Bl.a. kommer potatisens unika identifieringskod (BPS-25271-9), transformationshändelsens namn, att potatisen är en genetiskt modifierad organism och att den är avsedd för stärkelseproduktion och inte livsmedelsanvändning att framgå.

Krav på spårbarhet och märkning av produkter vid utsläppande på marknaden samt krav på de aktörer som hanterar den genetiskt modifierade potatisen EH92-527-1 kommer att följa förordningarna (EG) nr 1830/2003<sup>1</sup> och (EG) nr 1829/2003<sup>2</sup>. Kraven på aktörer vad gäller vidarebefordrande och bevarande av uppgifter enligt förordning (EG) nr 1830/2003 kommer att framgå av etiketten eller medföljande dokument.

---

<sup>1</sup> om spårbarhet och märkning av genetiskt modifierade organismer och spårbarhet av livsmedel och foderprodukter som är framställda av genetiskt modifierade organismer och om ändring av direktiv 2001/18/EG

<sup>2</sup> om genetiskt modifierade livsmedel och foder

Sökanden har upprättat ett system för särskållning, kontroll och dokumentation, Identity Preservation System (IPS), i kvalitetsst rkingssyfte. IPS kommer även att underlätta uppfyllandet av kraven i de ovan nämnda förordningarna. All odling och hantering kommer att ske inom ramarna för IPS.

Tekniska produkter som produceras av stärkelsen, t.ex. papper avses inte att märkas med GMO. Sådana produkter omfattas inte av några krav på märkning i befintliga regelsystem.

Jordbruksverket bedömer att det system för s rsk llning, kontroll och dokumentering, (IPS) som sökanden, i kvalitetsst rkingssyfte, har upprättat kommer att underlätta uppfyllandet av kraven på spårbarhet och märkning i förordningarna (EG) nr 1829/2003 och (EG) nr 1830/2003.

## 6. S rsk llning

Jordbruksverket bedömer att s rsk llning av EH92-527-1 är mycket viktig. I synnerhet är det viktigt att EH92-527-1 hindras att komma in i livsmedelskedjan, eftersom potatisklonen inte är godkänd för livsmedelsanvändning.

Sökanden har upprättat ett system för s rsk llning, kontroll och dokumentation, Identity Preservation System (IPS), som innefattar detaljerade redogörelser för uppgifter och ansvar för olika aktörer. Odling och hantering kommer att styras, kontrolleras och övervakas genom manualer, instruktioner, checklistor och rapporteringsformulär i alla produktionskedjans led. Syftet med IPS  r att försäkra att kvaliteten hos EH92-527-1 bibeh lls genom att utesluta att annan potatis blandas in i partier av EH92-527-1. Jordbruksverket bedömer att IPS även omvänt kommer att vara ett effektivt verktyg för att förhindra inblandning av EH92-527-1 i annan potatis och att spårandet av eventuella sammanblandningar underlättas mycket av systemet. Dessutom har sökanden  tagit sig, som en del av den allmänna övervakningen, att anstränga sig att upptäcka och spåra potatisar av klon EH92-527-1 om det finns någon misstanke om att sådana har kommit in i livsmedelskedjan.

## 7. Detektionsmetoder

GeneScan Analytics har utvecklat en detektionsmetod baserad på TaqMan-realtids-PCR. Metodens känslighet anges till en genkopia. Metoden förefaller vara tillräckligt känslig, robust och specifik för att uppfylla grundläggande acceptanskriterier för en kvalitativ detektionsmetod. Metoden är inte kvantitativ, men det behövs inte eftersom det inte finns ett tröskelvärde för inblandning av EH92-527-1 i annan potatis. Gränsvärdet för inblandning  r noll.

Den av sökanden föreslagna metoden för detektion av EH92-527-1 uppfyller de grundläggande acceptanskriterierna f r en kvalitativ detektionsmetod. Därmed  r Jordbruksverkets krav för att skicka ansökan till EU-kommissionen och de andra medlemsstaterna uppfyllt. Jordbruksverket har i diskussioner med Livsmedelsverket kommit fram till att test av metodens specificitets- och selektivitetsparametrar av ett ytterligare, utomstående laboratorium  r tillräckligt för att säkerställa metodens tillförlitlighet och uppfylla de minimikrav som skulle

ställas på att metoden ska kunna överföras till andra laboratorier enligt bilaga 1 punkten 3.B. i kommissionens förordning (EG) nr 641/2004 (om tillämpningsföreskrifter för Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1829/2003 om ansökan om godkännande för nya genetiskt modifierade livsmedel och foder, anmälan av befintliga produkter och oavsiktlig eller tekniskt oundviklig förekomst av genetiskt modifierat material av vilket det gjorts en positiv riskbedömning). Jordbruksverket ställer därför, med hänvisning till 2 kap. 7 § miljöbalken, som villkor att sökanden ska bekräfta tillförlitligheten hos detektionsmetoden innan utsläppande på marknaden sker. Ett ytterligare, oberoende laboratorium ska därför testa parametrarna under punkterna 5.1 och 5.2 i sökandens rapport om detektionsmetoden. Proverna ska vara avidentifierade och alla steg i analysen inklusive DNA-extraktion ska utföras i det laboratoriet.

### 8. Samexistens

Det finns inga EU-regler som harmoniserat reglerar samexistens på EU-nivå. Enligt artikel 26a i direktiv 2001/18/EG får medlemsstaterna vidta lämpliga åtgärder för att förhindra oavsiktlig förekomst av genetiskt modifierade organismer i andra produkter. Jordbruksverket bedömer att de eventuella krav som kommer att ställas i samexistenssyfte i olika EU-länder kommer att gälla för de aktörer som odlar och hanterar EH92-527-1.

Sannolikheten för spridning av potatis till angränsande fält är generellt liten. EH92-527-1 faller de flesta av sina blommor innan dessa hinner sprida pollen och pollenproduktionen är låg, varför sannolikheten för spridning av EH92-527-1 är ännu mindre.

Odling och hantering av EH92-527-1 kommer att ske inom ramarna för kvalitetssäkringssystemet IPS, som säkerställer särhållning, kontroll och dokumentering. Jordbruksverket bedömer att detta system tillsammans med potatisens inneboende egenskaper gör att sannolikheten för inblandning av EH92-527-1 i livsmedelskedjan är mycket liten.

### 9. Bedömning av molekylära data

Sökandens molekylära studier visar sammantaget att större delen av T-DNA:t har gått in vid transformeringen. En rearrangering vid T-DNA:ts vänstra gränsssekvens har skett på så sätt att nopalinsyntetas termineringssekvens och en mindre del av *gbss*-genen har förlorats medan en större del av *gbss*-genen har gått in i omvänd riktning. Sådana rearrangeringar är vanligt förekommande vid transformering med *Agrobacterium tumefaciens*.

Studierna visar även att inga delar av vektorns DNA-sekvens utanför det DNA som avsågs introduceras har introducerats i växten. Inga andra okända DNA-sekvenser har heller rekombinerats in i det insatta T-DNA:t. Några baser av potatisens DNA som flankerar T-DNA:t har sekvenserats på båda sidor. DNA-sekvenserna är inte långa nog för att avgöra dessas ursprung. Mest sannolikt utgörs de flankerande regionerna av kromosomalt potatis-DNA. (De DNA-sekvenser i potatisens kromosom där T-DNA:t integrerades.) Främmande DNA

skulle eventuellt kunna föras in samtidigt med T-DNA:t. Det torde bara kunna finnas två källor till sådant DNA, DNA från *Agrobacterium tumefaciens* och potatisens egna DNA, från ett annat ställe. Jordbruksverket bedömer att resultatet av databassökning visar att DNA:t är av eukaryot ursprung. Det kommer därför högst sannolikt inte från *Agrobacterium tumefaciens*.

Sökanden har sekvenserat hela den införda DNA-sekvensen efter amplifiering med hjälp av PCR. Tre baser som skilde från vektorsekvensen hittades. Detta ligger inom den förväntade felmarginalen för det använda polymeraset. Endast en av dessa baser ligger inom en sekvens som kan ge upphov till ett protein, NptII. Teoretiskt sett skulle en mutation av en antibiotikaresistensgen kunna ändra dess specificitet eller aktivitet. Jordbruksverket anser dock att även om basförändringen i sekvenseringsreaktionerna skulle motsvara verkliga mutationer i det införda DNA:t, så skulle sannolikheten vara mycket liten för att en sådan mutation skulle kunna ge proteinet en ny egenskap som påverkar riskbedömningen. Genen är hämtad från bakterien *Echerishia coli* och finns i naturliga bakteriepopulationer och torde vara optimerad för de förhållanden som råder naturligt. Ett basutbyte är en process som sker ofta under naturliga förhållanden och om det aktuella basutbytet skulle ge bakterien en fördel skulle detta basutbyte redan ha skett och skulle kunna ske när som helst. En enstaka slumpvis förändring av NptII torde i de allra flesta fall leda till oförändrad eller försämrad funktion snarare än förbättrad eller ny funktion.

Ingen Open Reading Frame (ORF, potentiellt aktiv gen) kodande för ett fullständigt protein har hittats förutom *nptII*. Emellertid finns en sekvens med homologi mot första delen av en gen som ger resistens mot antibiotikumet bleomycin (50 av 126 aminosyror) i ORF 4. DNA-sekvensen kommer från *Echerishia coli*. ORF 4 innehåller också en sekvens med homologi mot en del av ornitincyklodeaminas som kommer från *Agrobacterium tumefaciens* (68 av 354 aminosyror). Sökanden har visat att ORF 4 uttrycks på RNA-nivå på samma transkript som ORF 1. En translationsstart i rätt läsram saknas och en stoppkodon finns innan ORF 4. Inget protein kan detekteras och när fragmentet klonas in i *Echerishia coli* under en prokaryot promotor ger det inte resistens mot antibiotikat bleomycin. Ingen homologi finns heller mot kända allergener.

Jordbruksverket bedömer att det är mycket osannolikt att närvaron av ORF 4 i EH92-527-1 skulle kunna innebära en risk.

Själva integreringen i genomet skulle teoretiskt kunna leda till förändringar som skulle kunna påverka bedömningen av hälso- och miljörisker. De risker som är förknippade med en förändring av T-DNA vid införandet i växten och eventuell introduktion av DNA från vektorn utanför T-DNA kan avfärdas efter fullständig sekvensering av det införda DNA:t och studierna av närvaro av DNA från vektorn utanför T-DNA. Endogena (inneboende) gener skulle också kunna ha slagits ut eller ändrat uttrycksnivå eller sammankopplats med andra endogena gener som en följd av introduktionen av T-DNA:t. Detta skulle kunna ske till följd av T-DNA-integrering i en befintlig gen eller av rearrangeringar i samband med integreringen. Sådana effekter kan bli en följd av normala

mutationsprocesser och är således inget som väsentligt skiljer EH92-527-1 från konventionell potatis. En sådan aktivering av endogena gener är också osannolik p.g.a. att vid höger gränsskvens läser promotorn bort från växtgenomet och vid vänster gränsskvens finns gbss sekvensen vars transkript bryts ned till följd av antisense/sense inhibition. Det enda kvarvarande scenariot som skulle vara specifikt för EH92-527-1 handlar om uppkomst av eventuella fusionsproteiner mellan produkter av endogena gener och de införda generna. Emellertid finns stoppkodoner mellan generna i T-DNA och växtens genom som gör att fusionsproteiner är mycket osannolika. Därmed ser Jordbruksverket inget behov för riskbedömningen av att bättre känna DNA-sekvensen för det DNA:t i växtens genom som flankerar det införda DNA:t.

## 10. Bedömning av miljörisker

### *Vertikal genöverföring*

Potatis förökar sig främst vegetativt med knölar men vissa sorter kan även bilda frön. Pollen kan endast spridas korta sträckor. Korsning mellan potatis och vilda släktingar som finns i Europa kan under naturliga förhållanden inte ge upphov till livskraftiga hybrider. Den genetiskt modifierade potatisen kan därför endast sprida sina gener till odlad potatis. EH92-527-1 och moderklonen Prevalent aborterar de flesta blommorna i förtid och ståndarna producerar nästan inget pollen. Fröplantor och kvarblivna knölar i odlingen förstörs i regel av jordbearbetning och kemisk ogräsbekämpning och konkurreras ut av den efterföljande grödan. Utanför åkermarken har potatis mycket liten konkurrensförmåga, i synnerhet i norra Europa, där potatisen avses odlas.

### *Horisontell genöverföring*

I 1 kap. 6 § förordning (2002:1086) om utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och i Artikel 4.2 i direktiv 2001/18/EG nämns att genetiskt modifierade organismer som innehåller antibiotikaresistensgener särskilt ska beaktas vid riskbedömningen.

Om spridning av antibiotikaresistensgener sker till patogena bakteriestammar skulle eventuella infektioner orsakade av dessa bakterier inte kunna behandlas med de aktuella antibiotikumen. För att den aktuella användningen av en antibiotikaresistensgen, *nptII*, i potatisen EH92-527-1 ska kunna leda till ett sådant scenario måste horisontell genöverföring ske från potatisen till patogena bakteriers genom. Detta skulle teoretiskt kunna ske i mag-tarmkanalen hos djur utfodrade med restprodukter av EH92-527-1 eller indirekt via DNA-upptag av jordbakterier från växtdelar under nedbrytning följt av en horisontell genöverföring från jordbakterier till patogena bakterier.

Studier visar att mycket hög grad av homologi mellan växtens och bakteriens DNA krävs för att horisontell genöverföring överhuvudtaget ska kunna ske i riktade studier. Under naturliga förhållanden inträder dessutom flera andra begränsningar för att en horisontell genöverföring ska kunna ske och resultera i en population av resistent bakterier, såsom frånvaron av prokaryota

regleringssekvenser kopplade till *nptII* i den aktuella genetiska konstruktionen, fragmentering av DNA och behov av ett selektionstryck vid tiden för genöverföringen. Sannolikheten för att en sådan horisontell genöverföring ska inträffa och resultera i en population av resistenta bakterier under den aktuella användningen bedöms av Jordbruksverket som mycket osannolik om inte samma DNA-sekvens redan finns i mottagarbakterien. De sekvenser som kan vara aktuella är *nptII*-genen och mindre sannolikt promotorn Pnos. Den förra finns hos gram-negativa bakterier som redan är kanamycinresistenta och den senare finns i *Agrobacterium tumefaciens* T-DNA som är utformat för att sättas in i växter och uttryckas där, inte i bakterien.

Kanamycinresistenta bakterier är allmänt förekommande. *nptII* kan isoleras från människors avföring, gödsel, flodvatten och jordar. Om trots allt en horisontell genöverföring sker till en bakterie som inte redan har kanamycinresistens eller som inte har förmåga att uttrycka och använda sig av resistensgenen, kommer bidraget till poolen av kanamycinresistenta bakterier att vara helt försumbart och mycket mindre än t.ex. vid användning av naturgödsel.

Kanamycin, neomycin och geneticin har liten betydelse inom human- och veterinärmedicin (inget av antibiotikumerna används invärtes i Sverige) vilket påverkar både selektionstrycket och därmed sannolikheten för horisontell genöverföring och eventuella konsekvenser av det osannolika scenariet att användning av EH92-527-1 skulle bidra på ett märkbart sätt till poolen av kanamycinresistenta bakterier.

Jordbruksverket bedömer med hänsyn till förhållandena ovan att risken till följd av närvaron av antibiotikaresistensgenen *nptII* i den aktuella potatisklonen är försumbar vid den aktuella användningen.

#### *Konkurrensförmåga*

Utanför åkermarken har potatis mycket låg konkurrensförmåga. Detta gäller i synnerhet i norra Europa, där potatisen avses odlas. EH92-527-1 och moderklonen Prevalent kan antas ha ännu mindre långsiktig konkurrensförmåga på grund av att de faller de flesta blommorna i förtid och att de producerar mycket lite pollen. För att potatisen trots dessa egenskaper ska kunna etablera och sprida sig utanför fältet i norra Europa krävs en kraftigt ökad konkurrensförmåga samt förbättrad spridningsförmåga.

Den genetiska konstruktion som har införts ändrar halterna av två stärkelseformer i förhållande till varandra och ger potatisen resistens mot kanamycin. Jordbruksverket utesluter att kanamycinresistens skulle kunna påverka potatisens konkurrensförmåga. Förhöjningen av amylopektinhalten och sänkningen av amyloshalten förväntas inte heller kunna ge någon ökad konkurrensförmåga. Däremot skulle ett högre innehåll av socker teoretiskt kunna ge högre köldtålighet. Med ökad köldtålighet skulle knölna eventuellt få en förbättrad övervintringsförmåga, vilket skulle kunna påverka antalet överliggare och potatisens förmåga att konkurrera utanför fältet. Sökanden har utfört studier av frosttolerans i fält som visar på att EH92-527-1 och Prevalent uppför sig lika.



Sökanden har också gjort ett frystest där knölar av både EH92-527-1 och Prevalent förlorade sin förmåga att gro till följd av behandlingen. Antal överliggare och spridning utanför fältet skiljer inte heller mellan Prevalent och EH92-527-1. De fältförsök som har utförts visar att EH92-527-1 uppför sig på liknande sätt som moderklonen Prevalent under produktionsförhållanden även med avseende bl.a. på morfologi, känslighet för kemisk behandling samt mottaglighet för sjukdomar och skadegörare.

De skillnader som har uppmätts i halter av C-vitamin och glykoalkaloider ligger inom variationen för annan potatis. EH92-527-1 förväntas inte på grundval av dessa ämnen få ökad konkurrensförmåga jämfört med konventionell potatis.

#### *Påverkan på målorganismer*

EH92-527-1 har inga målorganismer.

#### *Påverkan på icke-målorganismer*

Inga studier har påvisat några signifikanta skillnader i effekterna av Prevalent och EH92-527-1 på icke-målorganismer. Jordbruksverket anser dock att det inte är orimligt att förvänta sig att förändrad stärkelsesammansättning kan komma att påverka vissa mikroorganismer (se Biogeokemiska processer). Högre innehåll av socker och lägre innehåll av glykoalkaloider skulle eventuellt kunna leda till att skadegörare, t.ex. insekter, skulle angripa potatisen i större utsträckning. Flera år av fältförsök på stor areal under produktionsförhållanden har dock inte visat på några sådana skillnader. Dessutom ligger halterna av dessa ämnen inom variationen för konventionell potatis. Antibiotikaresistensen och det högre C-vitamininnehållet bör inte heller kunna påverka icke-målorganismer. C-vitaminhalten ligger även de inom variationen för konventionell potatis.

Teoretiskt skulle EH92-527-1 kunna påverka andra organismer genom att etablera sig i naturliga växtpopulationer, t.ex. genom att förändra konkurrensförhållanden. I Sverige där potatisen först ska odlas har modersorten Prevalent, som i fältförsök inte har uppvisat skillnader från EH92-527-1 med avseende på spridningsförmåga, inte kunnat etablera sig utanför odlingsmark. En faktor som långsiktigt ger en låg konkurrensförmåga är att både Prevalent och EH92-527-1 faller de flesta blommorna i förtid och nästan inte producerar något pollen.

#### *Biogeokemiska processer*

Biogeokemiska processer skulle potentiellt kunna påverkas genom påverkan av olika nedbrytande organismer såsom maskar, collemboler, svampar och bakterier. En påverkan skulle kunna ske vid odling eller vid spridning i fält av restprodukter som gödsel. En viktig förutsättning för en sådan påverkan saknas då EH92-527-1 inte skiljer sig signifikant vad gäller potatisens beståndsdelar från den konventionella potatissorten Prevalent, med undantag för de små skillnader som uppmätts för socker, C-vitamin och glykoalkaloider. Jordbruksverket finner ingen anledning att tro att nedbrytande djur skulle

påverkas betydande av skillnaden i stärkelsesammansättningen eller de små skillnaderna i andra beståndsdelar som uppmätts.

Däremot kan det tänkas att mikrofloran till någon del skulle kunna påverkas av vissa ämnen, främst indirekt som en följd av att ämnena kan fungera som substrat för olika mikroorganismer och att olika mikroorganismer föredrar olika substrat.

Det finns resultat som indikerar att stärkelse av olika sammansättning kan ge små skillnader i mikrofloras sammansättning. Jordbruksverket håller för sannolikt att skillnaderna beror på att stärkelsen erbjuder lite olika substrat. Skillnaderna i tillgängligt substrat och i ämnen som kan påverka andra organismer är emellertid större mellan olika grödor än mellan två potatiskloner med något annorlunda stärkelsesammansättning.

Mikrofloran står under ständigt skiftande påverkan från klimatfaktorer, olika odlingsmetoder och odling av olika grödor och sorter. De skillnader som eventuellt skulle kunna uppmätas vid odling av EH92-527-1 i jämförelse med konventionell potatis skulle vara små och kortvariga, eftersom sammansättningen av mikrofloran drastiskt skulle ändras nästa odlingsäsong, till följd av byte av gröda och annat väder. Sådana eventuella skillnader skulle sannolikt sakna betydelse. En detaljerad utredning av påverkan på mikrofloran inför utsläppande på marknaden eller vid övervakning efter utsläppande på marknaden står inte i proportion till den eventuella risken vid upptäckt av en mindre skillnad i mikrofloras sammansättning.

#### *Hantering och metoder*

EH92-527-1 kommer i fält att hanteras som konventionell stärkelsepotatis och odlingsmetoderna kommer att vara desamma som för konventionell stärkelsepotatis. EH92-527-1 har inte befunnits vara mer mottaglig för skadegörare eller sjukdomar.

#### *Sammanfattning av miljörisker*

Sammantaget anser Jordbruksverket att sannolikheten för att den sökta användningen av EH92-527-1 skulle resultera i negativa miljöeffekter är mycket liten. Av försiktighetsskäl anser dock Jordbruksverket att det övervakningsprogram som ingår i ansökan är berättigat för att bekräfta antaganden gjorda i riskbedömningen och för att upptäcka eventuella förbisedda risker.

### **11. Bedömning av hälsorisker**

#### *Djurhälsa*

Biprodukten pulpa, dvs. det material som återstår efter det att stärkelsen har tillvaratagits, kommer att användas som foder för nötboskap.

Dokumentation visar på variationer mellan år och produktionsplats på flera parametrar. Statistiskt säkerställda förändringar i näringssammansättning i den aktuella klonen och i modersorten Prevalent förekommer med avseende på:

- Högre halt för mono- och disackarider (socker).
- Högre C-vitaminhalt.
- Lägre glykoalkaloidhalt (bl.a. solanin).

Jordbruksverket delar företagets uppfattning att eventuella risker som skulle kunna föreligga med presenterade förändringar är en ökning av halten glykoalkaloider. Den aktuella klonen har emellertid visats ha lägre halter än modersorten Prevalent.

Uppmätta skillnader ligger inom det naturliga variationsintervallet för potatis och bedöms av Jordbruksverket vara av mindre betydelse. Foderprodukten bedöms vara i huvudsak likvärdig (substantially equivalent) med motsvarande icke genetiskt modifierade produkter och inga hälsorisker bedöms föreligga. Den förändring som har dokumenterats ligger inom det normala variationsintervallet för potatis och förändringen som dokumenterats bör snarare ge en positiv hälsoeffekt för djuren än tvärtom.

Skillnaderna kan från närings- och hälsosynpunkt inte betraktas vara betydande vilket stärks av utfört foderförsök. Jordbruksverkets bedömning är med utgångspunkt från uppgifterna i ansökan och den långa kunskap som finns samlad från utfodringsförsök med de aktuella biprodukterna från stärkelseframställning att inga ytterliggare utfodringsförsök krävs i detta skede. Det kan dock vara av intresse för sökanden att variationen dokumenteras i uppföljningsprogrammet (post-market monitoring plan) för att säkerställa data under fler säsonger.

Jordbruksverket anser att övervakningsprogrammet även skall omfatta användningen av biprodukten som foder och att betydande avvikelser och eventuella negativa effekter vid användning av biprodukter som foder omedelbart ska rapporteras till Jordbruksverket.

#### *Människors hälsa*

EH92-527-1 är inte avsedd till livsmedel. Ansökan och godkännandet under direktiv 2001/18/EG omfattar inte livsmedelsanvändning. Därför har heller ingen fullständig livsmedelsbedömning utförts. Jordbruksverket anser därför att det är mycket viktigt att potatisen hålls utanför livsmedelskedjan. Sökanden har upprättat ett långtgående system för särskilt hållning av EH92-527-1 från konventionell potatis, främst i kvalitetssäkringssyfte, (se rubriken Särhållning). Jordbruksverket anser att detta system tillsammans med potatisens inneboende egenskaper gör att sannolikheten för inblandning av EH92-527-1 i livsmedelskedjan är mycket liten. Den kan dock inte helt uteslutas varför vi nedan beskriver verkets bedömning, med ledning av Livsmedelsverkets remissvar, av hälsoeffekter vid ett litet eller tillfälligt intag.

Amylopektinrik stärkelse utgör ingen hälsorisk för en frisk normalkonsument. Det bör dock nämnas att den grenade stärkelsemolekylen (amylopektin) är snabbare nedbrytbar än motsvarande ogrenade stärkelsemolekyl (amylos). Detta skulle kunna ge oönskade effekter för t.ex. diabetiker som kan få en snabbare höjning av blodglukoshalten än vid intag av annan potatis. I studier där djur eller personer har fått foder eller livsmedel av konventionellt ursprung med olika stärkelsesammansättning under lång tid har effekter på insulin kunnat noteras. Det är därför viktigt att EH92-527-1 hålls väl åtskild från annan potatis så att den inte av misstag förväxlas med matpotatis. Den erhållna ändringen av stärkelsesammansättningen från ca 85 % amylopektin och ca 15 % amylos till 98 % amylopektin och 2 % amylos antas sakna betydelse vid ett litet eller tillfälligt intag. Stärkelse med högt innehåll av amylopektin används redan idag inom livsmedelsindustrin.

Signifikanta skillnader av halter av socker, glykoalkaloider och C-vitamin finns vid en jämförelse mellan EH92-527-1 och moderklonen Prevalent. Dessa halter ligger dock inom den normala variationen för matpotatis. Den lägre halt av glykoalkaloider och högre halt av C-vitamin som finns i EH92-527-1 är snarare till fördel än till nackdel.

EH92-527-1 producerar bara ett nytt protein, NptII, vilket inte visats sig vara toxiskt eller allergent.

## 12. Övervakning efter marknadsutsläppande

### *Fallspecifik övervakning*

Den fallspecifika övervakningen kommer att omfatta verifiering av följande antaganden från riskbedömningen:

- Potatisen är genetiskt stabil.
- ORF 4 uttrycks inte på proteinnivå.
- Stärkelsesammansättningen och innehållet av glykoalkaloider är stabilt.

Jordbruksverket bedömer att även om sannolikheten är liten för att dessa antaganden är felaktiga så är de viktiga komponenter att övervaka. I synnerhet så är det viktigt att studera hur halten av glykoalkaloider kan komma att variera med odling på olika platser eller vid annan väderlek eftersom tidigare studier har visat på lägre halt hos EH92-527-1 jämfört med moderklonen Prevalent vid stress.

Genetisk och epigenetisk stabilitet är mindre vid *in vitro* kultur än i senare odling i fält. Avvikande individer sorteras ut på tidigt stadium. Klonen EH92-527-1 har odlats under flera år i fält och på stor yta. Den har uppvisat stor stabilitet. Jordbruksverket finner ingen anledning till att stabiliteten ska ändra sig nu. Dessutom förutser Jordbruksverket att sannolikheten är mycket liten för att en eventuell rearrangering av DNA-sekvensen eller ett tystande av den enda aktiva genen *nptII* skulle kunna leda till förändringar av betydelse för hälso- eller miljörisker.

Jordbruksverket anser att sannolikheten för att translation av ORF4 ska börja ske i potatisen är mycket liten, med tanke på bl.a. att en translationsstart i rätt läsam saknas. Dessutom finns det mycket liten anledning att förvänta sig att ett eventuellt protein från ORF 4 skulle ge negativa hälsoeffekter hos de djur som kommer att äta av potatisens restprodukter, bl.a. med tanke på att ORF 4 innehåller bara en del av två gener och att sekvensen inte har likhet med något känt allergen. Det är därför rimligt att övervakningen utformas så att den uppfyller det viktigaste kriteriet i det här sammanhanget, att upptäcka och undvika det osannolika scenariot att ORF 4 ger upphov till ett protein i en betydande andel av potatisarna.

#### *Allmän övervakning*

Allmän övervakning ska möjliggöra upptäckt av negativa effekter som inte förutsågs i riskbedömningen.

I sökandens övervakningsplan under rubiken 2.2. Allmän övervakning sägs att allmän övervakning till stor del grundas på rutinobservationer och innebär insamlande, vetenskaplig utvärdering och rapportering av tillförlitliga vetenskapliga bevis, i syfte att kunna identifiera huruvida oväntade, direkta eller indirekta, omedelbara eller fördröjda negativa effekter har orsakats av utsläppandet på marknaden av en genetiskt modifierad organism i den mottagande miljön i eller utanför jordbruksmiljön.

Dels kommer lantbrukare som odlar EH92-527-1 och lantbrukare som använder restprodukter från EH92-527-1 till foder att få formulär där de kan notera alla möjliga oväntade effekter. I övrigt fokuserar sökandens allmänna övervakningsplan på ett antal nyckelparametrar som skulle kunna signalera att en oförutsedd risk kan finnas. Förändring av vissa av dessa parametrar skulle också vara en förutsättning för att vissa typer av miljöeffekter ska kunna uppstå. Följande fokusområden finns vid starten av den allmänna övervakningen:

- Allmänna egenskaper hos växten, såsom bladverkets färg, växtens storlek och form, tid till blomning, fällning av blommor och tid till mognad.
- Känslighet för sjukdomar och skadegörare.
- Standardmetoders effektivitet för hantering av överliggare/spillplantor i fält.
- Förekomst av potatis utanför fältet – spridning.

Jordbruksverket anser att fokusområdena tillsammans med beredskapen att upptäcka alla möjliga oväntade effekter vid odling och foderanvändning är ett gott verktyg för att upptäcka och motverka eventuella oväntade negativa effekter.

De ingående studierna omfattar nyckelparametrar. För att en miljöeffekt skulle kunna uppstå till följd av användning av EH92-527-1 torde en förändring av någon eller flera av dessa parametrar krävas.

Jordbruksverket anser inte att övervakning av användningen av biprodukter som gödsel behöver göras, av de skäl som nämns under Biogeokemiska effekter. De

övervakningsåtgärder som krävs måste ha en rimlig chans att ge ett användbart resultat och vara rimligt kostnadseffektiva.

*Analys, rapportering, översyn och tillsyn*

Analys av data och rapportering kommer att utföras av sökanden. De behöriga myndigheterna, i synnerhet Jordbruksverket, kommer att ta emot rapporterna, göra egna analyser och vara involverade i översynen av övervakningen. Samtliga data kommer att göras tillgängliga för de behöriga myndigheterna.

Den fallspecifika övervakningen kommer att generera siffervärden enligt förutbestämda metoder. Myndigheternas objektiva analys underlättas av detta. Den allmänna övervakningen däremot kommer att handla om att upptäcka eventuella effekter som inte tidigare har förutsetts. Till viss del kommer denna övervakning inte att generera siffervärden. Därför är behovet av en utomstående aktör i denna del av den allmänna övervakningen större. Upptäckt och primär rapportering av oväntade effekterna ska ske till viss del av lantbrukare vid odling, hantering och foderanvändning. Av många skäl är lantbrukarna en ändamålsenlig grupp övervakningsaktörer. De är i högre grad oberoende än anställda hos sökanden och de har kännedom om vad som är förväntat vid deras odlingsförhållanden.

Tillsyn av att övervakningssystemet fungerar tillfredsställande med avseende på rapportering och analys av oförväntade effekter kan göras av tillämpliga tillsynsmyndigheter. Jordbruksverket kommer att utföra sådan tillsyn inom Sverige genom stickprov.

Sökanden har åtagit sig att upprätta studier för kvantifiering av en upptäckt effekt eller andra riktade studier som föranleds av övervakningsresultatet. Beslut om sådana ska tas i samråd med de behöriga myndigheterna. Jordbruksverket har dessutom fogat in ett villkor till godkännandet att om Jordbruksverket anser att det är nödvändigt ska oberoende aktör(-er) utforma, utföra eller delta i de studier som eventuellt kan föranledas av resultatet från övervakningen

Jordbruksverket bedömer sökandens övervakningsplan, tillsammans med Jordbruksverkets villkor, som ändamålsenlig och tillräcklig.

I detta ärende har generaldirektören Mats Persson beslutat. Handläggaren Staffan Eklöf har varit föredragande. I den slutliga handläggningen har också deltagit chefsjuristen Ellinor Persson, avdelningschefen Carl Johan Lidén, enhetscheferna Gabriella Cahlin och Stig Widell, handläggarna Jenny Andersson, Malin Carlsson, Kjell Wejdemar och Anders Wennström samt juristen Conny Öhman.

Mats Persson

Staffan Eklöf

Kopia till: Amylogen HB, c/o Plant Science Sweden AB