

Mattilsynet  
Helse- og omsorgsdepartementet  
Landbruks- og matdepartementet  
Nærings- og fiskeridepartementet

Vår ref.: 2015/17

Dato: 10.2.2015

## Produkter fra genmodifiserte organismer med gener for antibiotikaresistens

### SAMMENDRAG

Bioteknologirådet tilrår at hensynet til helse, miljø og bærekraftig utvikling i et globalt perspektiv må veie tungt når mat- og fôrprodukter fra GMO-er (genmodifiserte organismer) med gener for antibiotikaresistens, skal vurderes. Derfor bør import av slike produkter ikke godkjennes. Det gjelder både levende og bearbeidet materiale. Antibiotikaresistens må ses i et helhetlig perspektiv, og selv om overforbruk av antibiotika er hovedårsaken til at bakterier blir resistente, er det også viktig å hindre at resistensgener sprer seg i miljøet.

En del genmodifiserte planter inneholder gener som gjør plantene resistente mot visse antibiotika. Det kan ikke utelukkes at disse genene kan overføres fra de genmodifiserte plantene til bakterier som kan gjøre mennesker syke. Sykdommene vil da ikke kunne behandles med disse typene antibiotika. Selv om det er lite sannsynlig at genene overføres, kan konsekvensene bli store. Noen av antibiotikaene som enkelte GMO-er er resistente mot, regnes som svært viktige. Samtidig trenger vi å ha flest mulig antibiotika tilgjengelig i framtida.

Genene for antibiotikaresistens kan i prinsippet overføres til bakterier gjennom hele produksjonskjeden, det vil si under dyrking, transport, bearbeiding og bruk i mat og fôr. Antibiotikaresistente bakterier sprer seg over landegrensene, og antibiotikaresistens er et globalt problem. Selv om genene for antibiotikaresistens ikke kan påvises i mat- eller fôrproduktet når det krysser Norges grenser, er risikoen for genoverføring likevel til stede i produksjonslandet.

Stortinget har bedt regjeringen forby genmodifiserte produkter med gener som koder for antibiotikaresistens, og arbeide for internasjonale forbud. I matlovens forskrifter er det et forbud mot gener for antibiotikaresistens i mat og fôr dersom de kan påvises i sluttproduktet. Matloven skal ifølge formålsparagrafen fremme helse, kvalitet og forbrukerhensyn langs hele produksjonskjeden og ivareta miljøvennlig produksjon. Det gjør det mulig å trekke inn hensynet til helse, miljø og bærekraftig utvikling i et globalt perspektiv.

## Innledning

En del genmodifiserte planter inneholder gener som koder for resistens mot antibiotika. Antibiotikaresistensgenene har ingen nytte i den ferdige planten, men brukes i utviklingsprosessen til å velge ut de plantene som har blitt genmodifisert. Genteknologiloven gjelder for GMO-produkter som er spiredyktige, mens matloven regulerer import og framstilling av bearbejdet, ikke-spiredyktige produkter fra GMO til mat og fôr. Etter genteknologiloven skal samfunnsnytte, etiske forhold og bidrag til bærekraftig utvikling vurderes før en GMO eventuelt kan godkjennes. Flere GMO-er med gener for antibiotikaresistens er forbudt etter genteknologiloven. Begrunnelsen er blant annet at disse GMO-ene ikke bidrar til bærekraftig utvikling globalt. Matloven har ikke samme uttrykkelige krav til å vurdere bærekraft, men formålsparagrafen slår fast at loven skal fremme helse, kvalitet og forbrukerhensyn langs hele produksjonskjeden og ivareta miljøvennlig produksjon. I matlovens forskrifter er det et forbud mot mat og fôr som inneholder GMO-er der antibiotikaresistensgener kan påvises i sluttproduktet.

Ingen har til nå søkt Mattilsynet om å få importere genmodifisert mat og fôr under matloven. Men Mattilsynet ga først fra 2005 til 2008 og deretter hvert år fram til 2014 fire fiskefôrprodusenter dispensasjon fra fôrvareforskriften til å bruke 19 genmodifiserte fôrvarer. Det skjedde etter føringer fra Fiskeri- og kystdepartementet og Landbruks- og matdepartementet. Åtte av disse fôrvarene er framstilt fra GMO-er som har gener som koder for antibiotikaresistens. Fiskefôrprodusentene tok ikke i bruk produktene, og Mattilsynet avsto dispensasjonssøknaden fra produsentene for 2015 fordi «det ikke foreligger et reelt behov hos oppdrettsnæringen for å bruke slikt fôr.»<sup>1</sup>

Mattilsynet skriver at «virksomhetene vil kunne søke om godkjenning av de genmodifiserte produktene det er aktuelt å bruke i fiskefôr. Dersom det skulle oppstå et reelt, uventet og/eller akutt behov for å ta i bruk ett eller flere av de aktuelle produktene, vil virksomhetene kunne søke om dispensasjon».<sup>2</sup>

Bioteknologirådet drøftet på møtene 23. oktober og 11. desember 2014 bruken av gener for antibiotikaresistens i GMO-produkter med både levende og bearbejdet, ikke-spiredyktig materiale, og hvordan søknader om godkjenning eller dispensasjoner bør vurderes.

## Antibiotikaresistens

Antibiotikaresistens er et naturlig fenomen hos bakterier, og finnes i varierende grad i alle økologiske nisjer hvor det finnes bakterier. I de siste 10–20 årene har det skjedd en dramatisk økning i forekomsten av antibiotikaresistente bakterier i nesten alle økologiske nisjer.<sup>3</sup> Bare i EU og EØS dør 25.000 mennesker årlig som følge av infeksjoner som vi for få år siden ville kunnet ta knekken på.

---

<sup>1</sup> Mattilsynet, 29.10.2014: Bakgrunn for avslag om å bruke genmodifisert fiskefôr. [www.mattilsynet.no/planter\\_og\\_dyrking/genmodifisering/bakgrunn\\_for\\_avslag\\_om\\_aa\\_bruke\\_genmodifisert\\_fiskefor.16613](http://www.mattilsynet.no/planter_og_dyrking/genmodifisering/bakgrunn_for_avslag_om_aa_bruke_genmodifisert_fiskefor.16613).

<sup>2</sup> Brev fra Mattilsynet til FHL, datert 28.10.2014. Ref 297-9643.

<sup>3</sup> Steinbakk M m. fl. (2014): Antibiotikaresistens – kunnskapshull, utfordringer og aktuelle tiltak. Folkehelseinstituttet.

Norge har siden 1990-tallet vært et foregangsland i arbeidet mot antibiotikaresistens<sup>4</sup>. Norge arbeider i EU og FN for å bidra til avvikling av antibiotikaresistensgener i kommersielle produkter. En restriktiv holdning til bruk av antibiotika, både innen human- og veterinærmedisin, og strenge tiltak for å hindre spredning av resistente bakterier i tillegg til informasjonskampanjer rettet mot befolkningen, kan være årsaker til at resistensproblemet er mindre utbredt her til lands enn i f.eks. EU.

En rapport signert en tverrfaglig og uavhengig ekspertgruppe, utgitt av Folkehelseinstituttet høsten 2014, viser imidlertid at problemet øker også her til lands, selv om det fortsatt er lite sammenliknet med andre land.<sup>3</sup> Rapporten viser at antibiotikaresistens i løpet av kort tid er blitt et betydelig problem ved behandling av infeksjoner som gonoreé og tuberkulose ved norske sykehus. Forekomst av antibiotikaresistente bakterier representerer en stor og økende ekstrakostnad for blant annet helsesektoren og landbrukssektoren.<sup>3</sup> Ekspertgruppen påpeker også at det kreves en samlet innsats på tvers av ulike fagområder og departementer for å begrense og bekjempe framveksten av antibiotikaresistens i Norge.<sup>3</sup>

## Antibiotikaresistensgener i genmodifiserte planter

### Hvorfor resistensen?

38 prosent av kommersielt tilgjengelige genmodifiserte produkter har gener som koder for antibiotikaresistens.<sup>5</sup> Når et gen skal settes inn i en plantecelle for å lage en genmodifisert plante, kobles ofte det genet som skal settes inn, sammen med et annet gen, et såkalt markørgen, samt en promotor (en DNA-sekvens som fungerer som en «av-og-på-bryter» for genet), som gjør at genet uttrykkes i planten. Dette gjør det mulig å skille ut celler der genmodifiseringen har lyktes. Gener som koder for resistens mot antibiotika, er mye brukt som markørgen i produksjonen av genmodifiserte planter, fordi antibiotika blokkerer metabolske prosesser i planteceller. Når en gruppe planteceller behandles med antibiotika, vil dermed bare celler der genmodifiseringen har lyktes, overleve.<sup>5</sup> Det finnes flere alternative metoder for å lage genmodifiserte planter uten at gener for antibiotikaresistens er til stede i sluttproduktet, og det er i dag mange GMO-er på markedet uten slike gener.

Genmodifiserte bakterier brukes ofte som bærere for å få overført det nye genet til planten, og av og til benyttes antibiotikaresistensgener for å velge ut de bakteriene der genmodifiseringen har lyktes. Antibiotikaresistensgenet blir i noen tilfeller med videre til den genmodifiserte planten.<sup>5</sup>

### Risiko for horisontal genoverføring

Gener som koder for antibiotikaresistens, i produkter fra GMO, har potensial for å bli overført til bakteriefloraen i miljøet eller i magen på den som spiser fôret, gjennom

---

<sup>4</sup> Håkensen ST (2011): Er vi avhengige av antibiotika? Forskningsaktuelt, Det Medisinske Fakultet, UiO. 16.5.2011, oppdatert 9.1.2012. [www.med.uio.no/forskning/aktuelt/aktuelle-saker/2011/antibiotika.html](http://www.med.uio.no/forskning/aktuelt/aktuelle-saker/2011/antibiotika.html). Lastet inn 09.11. 2014.

<sup>5</sup> Breyer D, Kopertekh L, Reheul D (2014): Alternatives to Antibiotic Resistance Marker Genes for In Vitro Selection of Genetically Modified Plants: Scientific Developments, Current Use, Operational Access and Biosafety Considerations. *Critical reviews in Plant Sciences* 33:286–330.

transformasjon. Dette er en mekanisme hvor organismer tar opp fritt DNA fra omgivelsene, og forekommer naturlig i mange kjente bakteriearter.<sup>6</sup> Dermed kan også genene som koder for antibiotikaresistens, inkorporeres i en ny og frittlevende bakterie. Transformasjon av funksjonelle gener som koder for antibiotikaresistens, fra genmodifiserte tobakksplanter til bakterier har blitt påvist i laboratorier, og muligheten for at gener som koder for antibiotikaresistens, kan overføres fra planter til bakterier også i miljøet, kan ikke neglisjeres.<sup>7</sup> Selv om transformasjon av gener fra genmodifiserte planter til bakterier i fordøyelsessystemet ikke har blitt påvist, finnes det ingen absolutte fysiske eller biologiske barrierer for transformasjon, og metodikken som hittil er brukt for å studere slik transformasjon, har også blitt kritisert for å være mangelfull.<sup>8,9</sup>

### Forekomst av antibiotikaresistensgener

38 prosent av de genmodifiserte plantene som har blitt godkjent for kommersialisering av myndighetene i ett eller flere land per mai 2014, har markørgener som koder for antibiotikaresistens.<sup>5</sup> Disse genene er:

1. et neomycin fosfotransferase-gen (nptII-gen), som koder for et protein som inaktiverer antibiotikaene kanamycin og neomycin, og styres av en promotor som er funksjonell i planter. Genet blir altså uttrykt i sporbare mengder i den genmodifiserte planten. Genet finnes i 32 prosent av kommersielt tilgjengelige genmodifiserte planter.<sup>5</sup>
2. et hygromycin fosfotransferase-gen (hpt/aph-gen), som koder for resistens mot antibiotikaet hygromycin.<sup>10</sup> Genet styres av en promotor som er aktiv i planteceller.<sup>11</sup> Genet finnes i 1,6 prosent av kommersielt tilgjengelige genmodifiserte planter.<sup>5</sup>
3. et adenylyl-transferase-gen (aad-gen), som gir resistens mot antibiotikaene streptomycin og spectinomycin.<sup>5</sup> Genet styres av en bakteriell promotor, og skal ikke kunne uttrykkes i planten. Genet vil derimot potensielt kunne bli uttrykt dersom det blir tatt opp i en bakterie ved horisontal genoverføring. Genet finnes i 7,2 prosent av kommersielt tilgjengelige genmodifiserte planter.<sup>5</sup>
4. et beta-laktamase-gen (amp<sup>r</sup> /bla-gen), som koder for resistens mot blant annet ampicillin.<sup>12</sup> Genet styres av en bakteriell promotor og

---

<sup>6</sup> Holst-Jensen A, Foam N, Fagereng TM, Johannessen GS (2013): Kan utilsiktede utslipp av genmodifiserte mikroorganismer utgjøre en risiko for miljø og helse? Veterinærinstituttets rapportserie 11-2013. Oslo: Veterinærinstituttet.

<sup>7</sup> Pontiroli A, Rizzi A, Simonet P (2009): Visual evidence of horizontal gene transfer between plants and bacteria in the phytosphere of transplastomic tobacco. *Applied Environmental Microbiology* 75: 3314–3322.

<sup>8</sup> Rizzi A, Raddadi N, Sorlini C, Nordgård L, Nielsen KM & Daffonchio D (2012): The Stability and Degradation of Dietary DNA in the Gastrointestinal Tract of Mammals: Implications for Horizontal Gene Transfer and the Biosafety of GMOs. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 52: 142–161. Se også referanser i Rizzi et. al (2012).

<sup>9</sup> Pontiroli A, Simonet P, Frostegard A, Vogel Y, Monier J-M (2007): Fate of transgenic plant DNA in the environment. *Environmental Biosafety Research*, 6: 15–35.

<sup>10</sup> Patent Lens faktaside hpt gen: <http://www.bios.net/daisy/Antibiotic/g4/1136.html> Lastet inn 11.11.2014.

<sup>11</sup> Kempfen F, Young C (red.) (2009): *Genetic modification of plants: Agriculture, Horticulture and Forestry*. Springer, s..44.

<sup>12</sup> Vitenskapskomiteen for Mattrygghet, Faggruppe for genmodifiserte organismer (2009): *Helse- og miljørisikovurdering av genmodifisert maislinje T25 fra Bayer CropScience (EFSA/GMO/RX-T25)*.

uttrykkes ikke i planten.<sup>13</sup> Genet vil derimot potensielt kunne bli uttrykt dersom det blir tatt opp i en bakterie ved horisontal genoverføring. Genet finnes i 3,4 prosent av genmodifiserte planter som er godkjent til kommersielt bruk i ett eller flere land.<sup>14</sup>

### **Norsk lovgivning: Antibiotikaresistensgener i mat og fôr**

Stortinget ga generelle føringer som gjaldt produkter fra GMO med gener som koder for antibiotikaresistens, i forbindelse med behandlingen av Matmeldingen (Stortingsmelding nr.40 1996–1997) gjennom følgende vedtak den 18.06.97:

Stortinget ber Regjeringen om å forby produksjon, import og utsetting av alle genmanipulerte produkter som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens, og å arbeide for internasjonale forbud på dette området.

Bearbejdede mat- og fôrprodukter fra GMO faller inn under matlovens virkeområde. I formålsparagrafen til matloven står det:

Formålet med loven er å sikre helsemessig trygge næringsmidler og fremme helse, kvalitet og forbrukerhensyn langs hele produksjonskjeden, samt ivareta miljøvennlig produksjon.

Formuleringen i matlovens formålsparagraf er ikke til hinder for å trekke inn hensynet til helse, miljø og bærekraftig utvikling i et globalt perspektiv når produkter fra GMO med gener som koder for antibiotikaresistens, skal vurderes.

I forskrifts form har vi et forbud mot genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingsredienser med tilførte antibiotikaresistensgener (forskrift 4. mars 2000 nr. 257 §1):

Det er forbudt å produsere, importere og omsette næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens der disse genene er tilført ved genmodifisering og kan påvises i sluttproduktet.

Vi har et tilsvarende forbud mot fôrvarer med slike gener i forskrift om fôrvarer (forskrift 07.11.02 nr. 1290 § 5):

Det er forbudt å tilvirke, importere og framby fôrvarer som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens, der disse genene er tilført ved genmodifisering og kan påvises i sluttproduktet.

---

<sup>13</sup> Australian Government (2005): Risk assessment and Risk Management Plan. Application for licence for dealings involving an intentional release into the environment. Field trials to evaluate genetically modified sugarcane lines expressing sucrose isomerase. DIR051/2004.

<sup>14</sup> Databasene CERA, Biosafety Clearing-House, ISAAA biotech/GM crop og OECD Biotrack products. Referanser i Breyer et al. (2014): Alternatives to Antibiotic Resistance Marker Genes for In Vitro Selection of Genetically Modified Plants: Scientific Developments, Current Use, Operational Access and Biosafety Considerations Critical reviews in Plant Sciences 33:286–330.

## Påvisbare gener

I matlovens forskrifter står det at import av produkter som inneholder gener som koder for antibiotikaresistens, er forbudt dersom genene «kan påvises i sluttproduktet».<sup>15</sup> Den som vil importere et genmodifisert produkt, må kunne dokumentere at det ikke finnes påvisbare gener for antibiotikaresistens i produktet når det kommer til Norge, selv om en dispensasjon fra godkjenningskravet skulle bli gitt.

I hvilken grad DNA-et i produkter fra genmodifiserte planter degraderes under varmebehandling og i fordøyelsessystemet hos dyr og mennesker, har betydning for hvorvidt funksjonelle gener som koder for antibiotikaresistens, kan tas opp av bakterier via horisontal genoverføring.<sup>16</sup> Det er ifølge litteraturen vanskelig å gi presise anslag over hvordan ulik prosessering påvirker DNA-kvalitet, selv om studier viser at varmebehandling til en viss grad fragmenterer DNA-et.<sup>16</sup> Studier av mais som er varmebehandlet ved 100 grader i 45 minutter, viser at større DNA-fragmenter (ca. 100–1500 basepar) kan påvises i det varmehandlede produktet.<sup>16</sup> I en fôringsstudie med rotter er det påvist fragmenter av transgener (1000 basepar) i fordøyelseskanalen.<sup>17</sup> Til sammenlikning er nptII-genet på 796 basepar og aadA-genet på ca. 1400 basepar.<sup>18,19</sup> Selv i de tilfellene hvor fôr og næringsmidler blir varmebehandlet og prosessert, kan det forekomme fragmenter av DNA som er større enn et fungerende antibiotikaresistensgen.<sup>20</sup>

## Genteknologiloven

Dersom det dreier seg om en levende genmodifisert organisme, som for eksempel spiredyktige frø, gjelder genteknologiloven. I denne loven er samfunnsnytte, bærekraft og etikk selvstendige vurderingskriterier i tillegg til vurderinger av helse- og miljøeffekter. I spørsmålet om bruken av en GMO er i samsvar med prinsippet om bærekraftig utvikling, skal den vurderes i et globalt og langsiktig perspektiv.<sup>21</sup> Vurderinger knyttet til genteknologilovens formuleringer har tidligere vært grunnlag for å avslå søknader om import av genmodifiserte planter som har gener som koder for antibiotikaresistens.<sup>22</sup> Se også uttalelsen fra Bioteknologirådet til norsk sluttbehandling av søknader som gjelder GMO-er med antibiotikaresistens.<sup>23</sup> Forbudet mot gener for

---

<sup>15</sup> Forskrift om fôrvarer og forskrift om forbud mot visse genmodifiserte næringsmidler og næringsmiddelingsredienser, begge hjemlet i matloven.

<sup>16</sup> Rizzi A, Agosti F, Daffonchio D, and Sorlini C (2001): Detection of genetically modified Bt-maize in cooked food products by PCR. *Italian Journal of Food Science* 13: 265–273.

<sup>17</sup> El-Sanhoty RMESS, El-Maged, ADA, Ramadan, MF (2006): Safety assessment of genetically modified potato spunta: Degradation of DNA in gastrointestinal tract and carryover to rat organs. *Journal of Food Biochemistry* 30: 556–578.

<sup>18</sup> Fuentes I, Stegemann S, Golczyk H, Karcher D, Bock R (2014): Horizontal genome transfer as an asexual path to the formation of new species. *Nature* 511: 232–235.

<sup>19</sup> Hollingshead, S. og Vapnek, D. (1985). Nucleotide sequence analysis of a gene encoding a streptomycin/spectinomycin adenylyltransferase. *Plasmid* 13 (1).

<sup>20</sup> Referanser i Rizzi A, Raddadi N, Sorlini C, Nordgård L, Nielsen KM and Daffonchio D (2012): The stability and degradation of dietary DNA in the gastrointestinal tract of mammals – implications for horizontal gene transfer and the biosafety of GMOs. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition* 52: 142–161.

<sup>21</sup> Temaside om regelverk GMO, Bioteknologirådet (02.07.2014): Lastet inn 23.11.2014. [www.bioteknologiradet.no/temaer/genmodifiserte-planter-og-mat/regelverk/](http://www.bioteknologiradet.no/temaer/genmodifiserte-planter-og-mat/regelverk/)

<sup>22</sup> Temaside KMD (28.06.2013): Begrunnelse for de norske forbudene mot omsetning av EU-godkjente genmodifiserte organismer. [www.regjeringen.no/nb/dep/kld/tema/naturmangfold/genteknologi/-begrunnelse-for-de-norske-forbudene-mot-.html?id=411955](http://www.regjeringen.no/nb/dep/kld/tema/naturmangfold/genteknologi/-begrunnelse-for-de-norske-forbudene-mot-.html?id=411955) Lastet inn 14.11.2014.

<sup>23</sup> Bioteknologinemnda (4.2.2013): Vurderinger av antibiotikaresistensgener i maisen.

antibiotikaresistens i genmodifisert mat og fôr i matlovens forskrifter gjelder også spiredyktige GMO-er.

## Vurderinger av risiko og kunnskapsgrunnlag

### Bruk av relevante antibiotika

Kanamycin brukes vanligvis ikke på mennesker, men brukes i Norge som reservemedisin i behandling av multiresistent tuberkulose.<sup>24</sup> Neomycin brukes i veterinærmedisin i Norge.<sup>25</sup> Streptomycin og Spektinomycin brukes i humanmedisin i Norge, i behandling mot tuberkulose, resistente gonokokker og enkelte andre infeksjoner.<sup>26</sup> Ampicillin klassifiseres av WHO som «av kritisk betydning». Hygromycin er ikke i klinisk bruk i humanmedisin, men brukes innen veterinærmedisin noen steder i verden.<sup>27</sup>

### Vurderinger fra EFSA og EMA. Risikoklasser

Bruken av antibiotikaresistensgener som markører i genmodifiserte planter har vært omstridt. EU-direktiv 2001/18 (utsetningsdirektivet) slår fast at markørgener for antibiotikaresistens som kan ha ugunstige effekter på miljø eller menneskers helse, skal fases ut. I 2004 kom EFSA (European Food Safety Authority) med en rapport hvor de plasserer resistensgener i tre ulike kategorier etter hvor stor risiko det er forbundet med bruken av dem.<sup>27</sup> EFSA plasserer resistensgener i tre ulike kategorier som anses å ha ulikt potensial for å ha uheldig effekt på menneskers helse eller miljøet. EFSA vektlegger to faktorer ved plassering av resistensgener i slike klasser:<sup>28</sup>

1. tilstedeværelse av de aktuelle genene som koder for resistens i bakterier fra jord, planter, vann eller mage/tarm hos mennesker og dyr
2. den kliniske betydningen av de aktuelle antibiotikaene i human- og veterinærmedisin

Antibiotikaresistensgenene som er brukt som markører i kommersielt tilgjengelige genmodifiserte planter, tilhører enten klasse 1 (nptII og hph) eller klasse 2 (aad og amp<sup>r</sup>). Resistensgenene i klasse 1 kan ifølge EFSA brukes i genmodifiserte planter uten begrensninger, mens resistensgenene i klasse 2 ikke bør brukes i kommersielle genmodifiserte planter, men kan brukes i feltforsøk. Resistensgener i klasse 3 bør ifølge EFSA ikke brukes i genmodifiserte planter i det hele tatt. Inndelingen er kritisert blant annet for ikke å ta hensyn til at det mangler kunnskap om hvor mye av disse genene

---

MON863 og kryssninger av denne. [www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2013/02/Antibiotikaresistensgener-i-MON863-og-kryssninger-040213.pdf](http://www.bioteknologiradet.no/filarkiv/2013/02/Antibiotikaresistensgener-i-MON863-og-kryssninger-040213.pdf)

<sup>24</sup> [www.regjeringen.no/nb/dep/kld/tema/naturmangfold/genteknologi-/begrunnelse-for-de-norske-forbudene-mot-.html?id=411955](http://www.regjeringen.no/nb/dep/kld/tema/naturmangfold/genteknologi-/begrunnelse-for-de-norske-forbudene-mot-.html?id=411955)

<sup>25</sup> Neomycin: [www.regjeringen.no/nb/sub/europaportalen/eos/eos-notatbasen/notatene/2013/nov/legemiddelrester-neomycin.html?id=749136](http://www.regjeringen.no/nb/sub/europaportalen/eos/eos-notatbasen/notatene/2013/nov/legemiddelrester-neomycin.html?id=749136), [www.vkm.no/dav/f6f2f6222b.pdf](http://www.vkm.no/dav/f6f2f6222b.pdf)

<sup>26</sup> <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/29538?expand=1>

<sup>27</sup> EFSA (2004): Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. [www.efsa.europa.eu/fr/press/news/gmo040419a.htm](http://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/gmo040419a.htm)

<sup>28</sup> Oversettelse og sammenfatning hentet fra Hovedkomiteén, VKM (2005): Helse- og miljøvurdering – antibiotikaresistensmarkører i genmodifiserte planter. Doknr 05/312-5: <http://www.vkm.no/dav/f0d9bdd0d3.pdf>

som allerede finnes i miljøet i de ulike landene.<sup>29</sup> Plasseringen av nptII i risikoklasse 1 er kritisert av blant annet EMEA (nå EMA, Det europeiske legemiddelbyrå).<sup>30</sup> EMA påpeker at sjelden bruk ikke er det samme som at antibiotikaene er uviktige, og at behovet for ulike antibiotika kan endre seg i framtida hvis det blir mer av multiresistente bakterier.

### **Vitenskapskomiteén for mattrygghet**

Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) kom i 2005 med en helse- og miljørisikovurdering knyttet til markørgener for antibiotikaresistens i genmodifiserte planter, hvor de støtter seg til EFSA's inndeling av slike gener i tre grupper.<sup>31</sup> Hovedkomiteén i VKM er i denne risikovurderingen enig om at gener som havner i gruppe II (aad- og bla-gen), ikke bør benyttes i kommersielle genmodifiserte organismer. Hovedkomiteen mener at økt bruk av hpt-genet vil utgjøre en ubetydelig risiko for helse og miljø, mens de anser risikoen ved bruk av nptII-genet som høyere enn for hpt-genet, men likevel lav.<sup>31</sup> Hovedkomiteen påpeker videre i denne uttalelsen at det er svært lite informasjon vedrørende forekomsten av hpt-gen, bla-gen, og nptII-gen i Norge. Forekomsten av aad er ikke kommentert.<sup>31</sup>

Et flertall i faggruppen for genmodifiserte organismer i VKM konkluderer i en rapport fra 2008 med at det er kunnskapshull knyttet til forekomsten av nptII- og aad-gener i miljøet. Et mindretall i faggruppen ønsker ikke å konkludere med hensyn på risiko knyttet til bruk av nptII fordi de anser datagrunnlaget som mangelfullt, og de påpeker usikkerhet i datagrunnlaget for forekomsten av aadA-genet i Norge.<sup>32</sup> I en vurdering fra januar 2013 påpeker VKM igjen at det er kunnskapshull knyttet til forekomsten av nptII-genet i Norge. VKM påpeker også at vi mangler kunnskap om i hvilken grad det er sammenheng mellom hvor ofte horisontal genoverføring skjer, og effekten de resistente bakteriepopulasjonene som da oppstår, har når det gjelder behandlingen av pasienter.<sup>33</sup>

### **Bioteknologirådets kommentarer**

#### **Global risiko**

Potensialet for horisontal overføring av gener som koder for antibiotikaresistens, til bakterier er til stede gjennom hele produksjonskjeden. Produksjonskjeden omfatter alt fra planting av genmodifiserte frø og transport og bearbeiding av produkter fra GMO til det at produktene tas i bruk og eventuelt konsumeres av dyr eller mennesker.

---

<sup>29</sup> Bundesministerium für Gesundheit, Familie und Jugend (2007) Risk Assessment of Antibiotic Resistance Marker Genes in Genetically Modified Organisms (report). Forschungsberichte der Sektion IV Band 5/2007.

<sup>30</sup> Committee for Medicinal Products for Veterinary Use and Committee for Medicinal Products for Human Use. Presence of the antibiotic resistance marker gene nptII in GM plants for food and feed uses. 22.02.2007. [www.emea.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2010/01/WC500054091.pdf](http://www.emea.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2010/01/WC500054091.pdf)

<sup>31</sup> Hovedkomiteén, VKM (2005): Helse- og miljøvurdering – antibiotikaresistensmarkører i genmodifiserte planter. Doknr 05/312-5.

<sup>32</sup> VKM, faggruppen for genmodifiserte organismer (2008): Helse- og miljørisikovurdering av genmodifisert bomullslinje MON 15985 x MON 1445 fra Monsanto.

<sup>33</sup> Miljørisikovurdering av genmodifisert mais MON 863 til import, prosessering og fôr under EU-direktiv 2001/18 (Notifikasjon C/DE/02/9).

[www.vkm.no/eway/default.aspx?pid=277&trg=MainContent\\_6501&Main\\_6177=6501:0:31,2298&Bottom\\_6682=6547:0:31,2298&MainContent\\_6501=6187:2044220::0:6735:14::0:0](http://www.vkm.no/eway/default.aspx?pid=277&trg=MainContent_6501&Main_6177=6501:0:31,2298&Bottom_6682=6547:0:31,2298&MainContent_6501=6187:2044220::0:6735:14::0:0)



Antibiotikaresistente bakterier krysser landegrenser sammen med sine verter. Slik er antibiotikaresistens et globalt problem som ikke kan overvinnest uten at det globale perspektivet tas med i beslutningsprosessene til nasjonale myndigheter. Bioteknologirådet mener at det derfor er uakseptabelt å importere produkter fra GMO-er som medfører risiko for overføring av antibiotikaresistensgener fra genmodifiserte planter til bakterier i produksjonslandet eller langs produksjonskjeden.

Risiko for framvekst av antibiotikaresistens i produksjonslandet må inkluderes i en helhetlig risikovurdering, enten det dreier seg om en levende GMO eller ikke-levende ingredienser fra GMO. Matlovens formålsparagraf tilsier at det er naturlig å vurdere miljøhensyn og bærekraft i et globalt perspektiv når produkter fra GMO med gener for antibiotikaresistens skal vurderes. Selv om sannsynligheten for at antibiotikaresistensgener skal overføres fra genmodifiserte planter til bakterier, regnes som liten ut fra dataene vi har i dag, kan konsekvensene hvis det først skjer, bli store. Bakterier som er resistente, vil ha en fordel dersom de blir utsatt for antibiotika som de er resistente mot, og vil da overleve og formere seg på bekostning av ikke-resistente bakterier. Fordi konsekvensene av eventuell spredning av antibiotikaresistens er svært alvorlige, bør Norge bruke føre-var-prinsippet både med tanke på spredning av resistensgener i Norge og globalt.

### **Kunnskapsgrunnlag**

I dag er det umulig å anslå presist hvor stor sannsynligheten er for horisontal overføring av antibiotikaresistensgener fra genmodifisert fôr til patogene bakterier i Norge og langs produksjonskjeden. Bioteknologirådet påpeker at vi må vite hvor mye som faktisk finnes av de aktuelle antibiotikaresistensgenene langs hele produksjonskjeden før den reelle risikoen kan vurderes.

Bioteknologirådet mener det er liten tvil om at antibiotikaene som er benyttet i GMO-er, er viktige i et globalt perspektiv, og vi kan ikke vite hvilken betydning de vil ha i framtida. Derfor er det viktig å ha flest mulig antibiotika tilgjengelig.

### **Lovverk**

Matlovens forskrifter slår fast at levende genmodifiserte organismer (GMO) og ikke-levende ingredienser laget av slike GMO-er, med påvisbare gener som koder for antibiotikaresistens, ikke skal importeres til bruk i mat eller fôr. Søknader om å importere produkter som innehar påvisbare gener som koder for antibiotikaresistens, bør derfor avslås. Bioteknologirådet ser det som viktig at forskriftene håndheves, og at lovverket ikke uthules gjennom dispensasjoner. Dispensasjoner strider også mot Stortingets overordnede føringer i Matmeldingen (Stortingsmelding nr. 40 1996–1997).

### **Norges rolle**

Som det påpekes i rapporten *Antibiotikaresistens – Kunnskapshull, utfordringer og aktuelle tiltak* kreves en samlet innsats på tvers av ulike fagområder og departementer for å begrense og bekjempe framveksten av antibiotikaresistens i Norge. Bioteknologirådet mener at Norge bør fortsette å være et foregangsland i arbeidet mot utvikling av antibiotikaresistente bakterier. Vi bør sende et signal om at gener for

antibiotikaresistens som markørgener i GMO-er bør fases ut. Det kan vi blant annet gjøre gjennom å ikke godkjenne import av produkter fra GMO-er med gener som koder for antibiotikaresistens, og arbeide aktivt i internasjonale fora for et slikt forbud.

### **Konklusjon**

Antibiotikaresistens er et globalt problem, og selv om gener for antibiotikaresistens ikke er påvisbare i fôrprodukter fra GMO-er når produktene krysser landets grenser, er risikoen for genoverføring likevel til stede i produksjonslandet. Bioteknologirådet tilrår at hensynet til helse, miljø og bærekraftig utvikling i et globalt perspektiv må veie tungt når norske myndigheter skal vurdere mat- og fôrprodukter fra GMO-er med gener som koder for antibiotikaresistens. Import av slike produkter bør derfor ikke godkjennes. Det gjelder både levende og bearbeidet materiale.

Med hilsen

Kristin Halvorsen  
leder

Sissel Rogne  
direktør

Saksbehandlere: Hanna Bjørgaas, rådgiver og Audrun Utskarpen, seniorrådgiver

Kopi:  
Klima- og miljødepartementet  
Miljødirektoratet