



Agro-Gentechnik:

Stellungnahme zum Antrag auf Marktzulassung von gentechnisch verändertem Mais 1507 (DAS-Ø15Ø7-1)

Stellungnahme zum Antrag auf Marktzulassung von gentechnisch verändertem Mais 1507 (DAS-Ø15Ø7-1)

Impressum
Testbiotech e.V.
Frohschammerstr. 14
80807 München
Tel.: +49 (0) 89 358 992 76
Fax: +49 (0) 89 359 66 22
info@testbiotech.org
www.testbiotech.org

Geschäftsführer: Dr. Christoph Then

Eingetragen als gemeinnützig beim
Finanzamt München 2008

Datum der Veröffentlichung
April 2010

Foto: © Sally Wallis-fotolia.de

Inhaltsverzeichnis

| | |
|----|---|
| 03 | Inhalt |
| 04 | Zusammenfassung |
| 06 | 1. Einleitung |
| 07 | 2. Genetik |
| 09 | 3. Veränderte Pflanzeninhaltsstoffe |
| 11 | 4. Ökologische Risiken |
| 12 | 4.1 Bt-Toxingehalt in Pollem |
| 13 | 4.2 Auswirkung auf Nichtzielorganismen |
| 15 | 4.3 Effekte auf den Boden |
| 16 | 4.4 Resistenzbildung |
| 17 | 4.5 Bewertung der Kombination mit Pestizidanwendung |
| 18 | 5. Mögliche Auswirkungen auf die Gesundheit |
| 20 | 6. Empfehlungen |
| 21 | Literatur |

Zusammenfassung

In der vorliegenden Untersuchung bewertet Testbiotech die gentechnisch veränderte Maislinie 1507 im Hinblick auf eine mögliche Zulassung zum Anbau in Europa und analysiert insbesondere die Stellungnahmen der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) aus den Jahren 2005 und 2008. Mais 1507 produziert ein Insektengift, das als Cry1F klassifiziert ist. Im Vergleich zu dem Insektengift Cry1Ab, das der in Europa bereits zugelassene Mais MON810 bildet, weist Cry1F deutlich andere Wirkungseigenschaften auf. Ursprünglich stammen beide Gifte aus einem Bodenbakterium (*Bacillus thuringiensis*) und werden deswegen in der Gruppe der Bt-Gifte zusammengefasst. Von diesen Giften wird angenommen, dass sie nur spezifisch gegen bestimmte Insekten wirken, obwohl ihre Wirkungsweise nicht vollständig aufgeklärt ist.

Zusammenfassend können folgende Schlüsse gezogen werden:

- Die Risikobewertung der EFSA basiert zum größten Teil auf Analogieschlüssen. Diese werden von den Eigenschaften anderer Bt-Toxine (wie Cry1Ab) abgeleitet, die sich in ihren Wirkungseigenschaften aber deutlich unterscheiden. Dieses Vorgehen der EFSA muss als ein schwerwiegender Fehler angesehen werden. Die EFSA hat die offensichtlichen Unterschiede zwischen den Toxin-Varianten und die Hinweise auf eine hohe Gefährdung für Nichtzielorganismen nicht zur Kenntnis genommen. Die Behörde interpretierte vorhandene wissenschaftliche Studien falsch und übersah zudem wichtige Ergebnisse einer Studie, die eine überraschend hohe Empfindlichkeit einer europäischen Schmetterlingsart (Große Wachsmotte) gegenüber Mais 1507 zeigt (Hanley et al., 2003). Die Große Wachsmotte ist kein geschützter Schmetterling, aber ein wichtiger Modellorganismus, um Tests auf Toxizität durchzuführen. Da andere Ergebnisse über geschützte Schmetterlingsarten nicht veröffentlicht wurden, müssen diese Befunde sehr ernst genommen werden.
- 1507-Mais bildet extrem viel Bt-Toxin im Pollen. Der Gehalt ist um ein Vielfaches höher als z. B. in der gentechnisch veränderten Maislinie MON810. Da zahlreiche Nichtzielorganismen mit diesem Teil der transgenen Pflanze in Berührung kommen, wäre eine genauere Untersuchung der Toxizität von 1507-Mais vor einer Marktzulassung zwingend erforderlich. Die Einschätzung der EFSA, dass die Gefährdung für Nichtzielorganismen durch 1507 nicht höher ist als durch MON810 ist reine Spekulation.
- Bis heute wurden nur sehr wenige wissenschaftliche Studien zu 1507-Mais bzw. dem Cry1F-Toxin veröffentlicht. Ein hoher Anteil der publizierten Untersuchungen stammt von den antragstellenden Unternehmen, unabhängige Studien fehlen weitgehend. Zudem fehlen Langzeituntersuchungen.
- Die Antragssteller haben bei ihren Untersuchungen fast ausschließlich

mit bakteriell produziertem Bt-Gift und nicht mit den transgenen Pflanzen gearbeitet. Auf diese Weise werden viele Risiken gentechnisch veränderter Pflanzen nicht erfasst. Die Tests sind zudem nicht veröffentlicht.

- Beim Prozess der Genübertragung wurden beim 1507-Mais zahlreiche Bruchstücke und Genfragmente mit übertragen. Die Auswirkungen auf Pflanzeninhaltsstoffe sowie mögliche Auswirkungen auf Mensch und Umwelt wurden jedoch nicht hinreichend untersucht.
- Studien zum Verhalten von Cry1F im Boden fehlen fast vollständig: Zwei von drei publizierten Untersuchungen wurden von den Antragstellern durchgeführt, nur eine davon unter Freilandbedingungen. Aufgrund der vorliegenden Daten kann unmöglich der Schluss gezogen werden, dass Wirkungen auf Böden nicht zu erwarten seien. Die Bewertung der EFSA ist in diesem Punkt hochspekulativ.
- Die Auswirkungen des Einsatzes von Glufosinat wurden von der EFSA nicht bewertet. Der Wirkstoff gilt als reproduktionstoxisch und wird nach Angaben des Bundeslandwirtschaftsministeriums (BMELV) spätestens im Jahr 2017 europaweit verboten.
- Neue Studien zeigen, dass es beim Anbau von 1507-Mais innerhalb eines sehr kurzen Zeitraums zu Resistenzbildungen bei Schadinsekten kommen kann. Auch über ‚Pest Replacement‘ wird im Zusammenhang mit dem Anbau von Cry1F berichtet.
- Neuere Auswertung von Fütterungsstudien geben Anlass zum Verdacht, dass der Mais gesundheitliche Schäden hervorrufen kann.

1. Einleitung

Die EFSA-Stellungnahmen zu 1507-Mais sind fehlerhaft, lückenhaft, teils spekulativ oder widersprüchlich und insgesamt wissenschaftlich nicht genügend. Sie bieten keine ausreichende Grundlage für eine Zulassung. Die EFSA muss sich den Vorwurf der Fahrlässigkeit gefallen lassen, da die Behörde auf die Vorlage von grundlegenden Daten verzichtet hat, die für die Risikobewertung von 1507-Mais unverzichtbar sind und bereits vorliegende Daten nicht ausreichend in ihrer Prüfung berücksichtigt hat.

Noch im Jahr 2010 könnte es zur Zulassung von zwei neuen transgenen Maislinien für den Anbau in der EU kommen. Eine Abstimmung über die Linien Bt11 und 1507 wird zunächst im EU-Ministerrat erfolgen. Falls dieser nicht mit qualifizierter Mehrheit gegen eine Zulassung stimmt, geht der Antrag zurück zur EU-Kommission. Beide Anträge würden dann sehr wahrscheinlich positiv beschieden.

Bei der transgenen Linie 1507 (weitere Bezeichnungen: TC1507, DAS-Ø15Ø7-1, Herculex® I Insect Protection, Cry1F-Mais) handelt es sich um einen insekten- und herbizidresistenten Mais, der von den beiden US-Agrarkonzernen Pioneer/DuPont und Dow AgroSciences (bzw. Mycogen Seeds) entwickelt wurde. 1507-Mais wurde erstmals in den USA im Jahr 2001 zugelassen. Er enthält das Gen cry1F, das die Pflanzen für bestimmte Fraßschädlinge giftig machen soll, sowie das pat-Gen. Dieses macht die Pflanze widerstandsfähig gegen Totalherbizide mit dem Wirkstoff Glufosinat (enthalten z. B. in den Produkten Basta oder Liberty). Laut Herstellerangaben ist 1507-Mais giftig für verschiedene Schädlinge in Maiskulturen, darunter den Maiszünsler (*Ostrinia nubilalis*), Zünsler (*Diatraea grandiosella*), Heerwurm (*Spodoptera frugiperda*), Ypsilon-Eule (*Agrotis ipsilon*), den violetten Stengelbohrer (*Sesamia spp.*) sowie den Westlichen Bohnschneider (*Striacosta albicosta*).

Das Wirkungsspektrum von MON810 (Cry 1Ab) und 1507 (Cry1F) unterscheidet sich nach den Angaben der Hersteller in Bezug auf einige Schädlinge (wie *Striacosta albicosta*). Buntin (2007) fand heraus, dass Cry1F eine höhere Wirksamkeit gegenüber dem Heerwurm als Cry1Ab hat. Dies sind einige von mehreren Gründen dafür, dass die Daten zur Risikobewertung von Cry1F nicht aus den Daten von Cry1Ab abgeleitet werden können.

Ein Antrag für den Anbau von 1507-Mais in der EU wurde im Jahr 2003 gestellt,¹ im Jahr 2005 veröffentlichte die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) ihre Stellungnahme. Sie kommt darin zu dem Ergebnis, dass 1507-Mais für Umwelt und Gesundheit genau so sicher ist wie konventioneller Mais (EFSA 2005). Nach Kritik aus verschiedenen EU-Staaten veröffentlichte die EFSA im Jahr 2006 eine Klarstellung zu Bt11 und 1507. Darin erklärt sie beide Linien erneut für sicher (EFSA 2006 b).

2007 erstellte die Kommission eine Analyse des EFSA-Gutachtens und eine

¹ Fast zeitgleich wurde auch ein Antrag zum Import und zur Nutzung von 1507-Mais als Lebens- und Futtermittel bearbeitet. Die entsprechenden Zulassungen wurden im Jahr 2005 und 2006 erteilt.

2. Genetik

umfangreiche Mängelliste (Commission of the European Communities, 2007). Diese Mängelliste bekam die EFSA offiziell nicht, stattdessen legte die Kommission der Behörde eine Liste von verschiedenen Publikationen zur Bewertung vor. Diese beinhaltet jedoch keine einzige neue Studie zu 1507-Mais. Die EFSA bescheinigte diesem daraufhin erneut die Unbedenklichkeit (EFSA 2008). Ein Zulassungsantrag der Kommission, der auf dieser neuerlichen Stellungnahme basiert, wurde im Februar 2009 vom ‚Ständigen Ausschuss für die Lebensmittelkette der EU‘ diskutiert. Bei der Abstimmung wurde jedoch keine qualifizierte Mehrheit für oder gegen den Antrag erzielt.

In 1507-Mais wurde mittels ballistischer Transformation (‚Gen-Kanone‘) ein Konstrukt eingeschleust, welches das cry1F-Gen (genauer: cry1Fa2) aus dem Bodenbakterium *Bacillus thuringiensis* (*ssp. aizawai*) sowie das pat-Gen (für die Resistenz gegen Totalherbizide mit dem Wirkstoff Glufosinat) enthält.

Wie bei zahlreichen kommerzialisierten transgenen Pflanzenlinien treten auch beim 1507-Mais ungewollte Veränderungen bei dem eingebauten Genkonstrukt auf. Zum einen gingen Teile des Konstrukts verloren, zum anderen wurden ungewollt weitere Genkonstrukte übertragen.

Collonier et al. (2003) stellten bereits vor Jahren fest, dass in etlichen transgenen Pflanzenlinien, die eine EU-Zulassung besitzen, teils drastische Umstrukturierungen, Auslassungen oder Doppelungen des Inserts festgestellt werden können.

Laut EFSA finden sich im 1507-Mais zahlreiche zusätzliche Fragmente (EFSA 2005):

- Fragmente des cry1F-Gens,
- Bruchstücke des Plasmids,
- Bruchstücke des pat-Gens,
- Bruchstücke des Ubiquitin-Promotors,
- Bruchstücke der Terminationssequenz,
- Fragmente der Chloroplasten-DNA von Mais
- Sequenzen mit Ähnlichkeiten zu Retrotransposons (Mais-DNA).

Ungewollte Veränderungen des Genoms wurden in einer Studie von La Paz et al. (2006) bestätigt:

„Sequences 5′-flanking TC-1507 full-length insert were characterized and showed multiple rearrangements involving insert and maize chloroplast fragments.“

Zusätzliche Genkonstrukte können zur Produktion neuer Inhaltsstoffe führen und sind damit auch für die Bewertung möglicher gesundheitlicher Auswirkungen von großer Bedeutung.

Beim 1507-Mais kommt es bei mindestens zwei Bruchstücken (630 und 753 Basenpaare) zu so genannten „offenen Leserahmen“ und möglicherweise zur Bildung neuer RNA und Proteine. Diese Möglichkeit wird von der EFSA ausdrücklich bestätigt.

“Bioinformatics analysis of the insert sequence indicates the presence, in addition to the two intended transcripts detected in the transgenic plant, of one further ORF of more than 300 bp length (ORF4: 630 bp) on fragment PHI8999A and a number of other ORFs (including ORF3, which is 753 bp long) spanning the junctions between maize DNA and DNA originating from the transformation fragment. This raises the possibility that new putative fusion proteins could be produced. [...] Northern analysis revealed no expression of ORF4 but a weak signal was detected using RT-PCR, which also indicated that the detected mRNA originates from a read-through product of the cry1F gene.” (EFSA 2005)

Bei einer genaueren Untersuchung wurde festgestellt, dass 61 verschiedene neue Eiweißstoffe in den Pflanzen gebildet werden können, denen keine bekannte biologische Funktion zugeordnet werden konnte (EFSA 2009):

“The new molecular data included updated bioinformatics analysis of the border regions of the 1507 insert and of all putative reading frames (defined from STOP codon to STOP codon) spanning the 5' and 3' insert – genomic DNA junctions or resulting from rearrangement of the original construct intended for insertion (e.g. junctions between the complete and/or partial copies of the PHI8999A original insert). Homology searches with the flanking regions as query sequences identified high scores with maize genomic DNA, homologous to retrotransposable elements, which raises no safety concern. In silico analysis of all reading frames at all new junctions resulting from the insertion, using updated databases, identified 61 putative peptides with no similarity to known allergens, toxins or other bioactive peptides.”

Wissenschaftliche Publikationen aus den letzten Jahren legen den Schluss nahe, dass es insbesondere bei gentechnisch veränderten Pflanzen, die mit Hilfe der Genkanone erzeugt werden, vermehrt zu starken Störungen der DNA kommt (u. a. Latham et al., 2006; Makarevitch et al., 2003). Aufgrund der zahlreichen ungewollten Veränderungen im Genom wäre eine Messung verschiedener Genaktivitäten in den Pflanzen unverzichtbar, wie sie beispielsweise bei MON810 durchgeführt wurde (Zolla et al., 2008).

3. Veränderte Pflanzeninhaltsstoffe

Beim 1507-Mais kommt es zu einer Vielzahl von Veränderungen im Gehalt von Pflanzeninhaltsstoffen. Die EFSA schreibt:

“In summary, the analysis of nutrient composition of kernels from maize line 1507 (glufosinate treated and non-treated) occasionally revealed statistically significant differences in some compounds. For example, kernels of 1507 maize contained higher overall levels of potassium, linoleic acid, linolenic acid, and tocopherols, as well as lower levels of fat, manganese, stearic acid, oleic acid, cysteine, methionine, and vitamin B1, than control kernels in the 1998-1999 season. The levels of protein, amino acids (Ala, Asp, Glu, Gly, His, Leu, Phe, Pro, Ser, Thr, Tyr, and Val), and potassium were increased, while the level of vitamin B2 was decreased, in kernels of 1507 maize (both sprayed and non-sprayed) compared with control kernels in 1999. In the 2000 season, ash, amino acids (Ala, Phe, Tyr), and potassium were increased, while manganese was decreased in kernels of maize line 1507 (both sprayed and non-sprayed) compared with controls.” (EFSA, 2005)

Ein übliches Argument der EFSA, das in einer Vielzahl von Stellungnahmen bemüht wird, ist die Bandbreite der natürlichen Variabilität, die derartige Schwankungen erklären soll. Die Schwankungen im Gehalt einzelner Inhaltsstoffe sind jedoch beim 1507-Mais offenbar so gravierend, dass die EFSA indirekt zugibt, dass einzelne Werte auch jenseits der bisher publizierten Grenzen liegen.

“All analytical data were either very close to or within the ranges published in the literature.” (EFSA, 2005)

Die deutlichen Verschiebungen in den Inhaltsstoffen sind ein weiterer Hinweis auf eine erhebliche Störung der Genregulierung in den Pflanzen. Neben genaueren Messungen der Genaktivitäten wäre es auch zwingend nötig, die tatsächliche Schwankungsbreite der Inhaltsstoffe unter verschiedenen Umweltbedingungen zu messen, um beispielsweise mögliche antinutritive Effekte oder gesundheitsschädliche Effekte mit einer höheren Wahrscheinlichkeit ausschließen zu können. Anstatt systematische Messungen einzufordern, verwarf die EFSA die bisher festgestellten Unterschiede aber gerade deswegen, weil diese von Region zu Region unterschiedlich ausfallen:

„Statistically significant differences were occasionally observed in some GM plants, for example increased overall levels of carbohydrates and decreased levels of fat in forage of maize line 1507 (both sprayed and non-sprayed) in the 2000 season. However, there were no differences that were consistently observed over years and at each location.“

Diese Schlussfolgerung ist wissenschaftlich nicht nachvollziehbar, da sich hinter diesen Schwankungen unbeabsichtigte Interaktionen zwischen Genom und Umwelt verbergen können (siehe z. B. Then&Lorch, 2008). Auch die österreichischen Behörden verlangen mehr Informationen in Bezug auf mögliche Interaktionen zwischen dem Genom der Pflanzen und ihrer Umwelt sowie zu möglichen

Wechselwirkungen bei der gleichzeitigen Anwendung von Glufosinat¹:

“No assessment of expression of cry1F and pat in different genetic backgrounds is possible due to missing information on the origin of tested GM maize 1507 hybrids. We therefore request submission of data from the notifier from recent trials in the EU assessing the differences in expression between different varieties, years and locations and systematically assessing the effect of the Glufosinate-treatment on expression of transgenes.”

Angesichts der vorliegenden Daten können die gentechnisch veränderten Pflanzen nicht als substantiell äquivalent angesehen werden, auch nach den Richtlinien der EFSA (2006a) hätten hier wesentlich umfangreichere Untersuchungen durchgeführt werden müssen.

¹ Application EFSA-GMO-RX1507, Comments and opinions submitted by Member States during the three-month consultation period

4. Ökologische Risiken

Bislang wurden nur sehr wenige Studien zu ökologischen Effekten von 1507-Mais publiziert (Lövei et al., 2009). So stützt sich die EFSA in ihrer Stellungnahme aus dem Jahr 2005 auf lediglich drei publizierte Studien, die sich spezifisch mit dem Cry1F-Protein bzw. dem Event 1507 und dessen möglichen ökologischen Risiken befassen: Eine Studie zu Auswirkungen auf den Monarchfalter (Hellmich et al., 2001) sowie zwei Laborstudien zum Abbau des Cry1F-Toxins im Boden (Herman et al., 2001, Blackwood & Buyer, 2004). Darüber hinaus lagen der EFSA nur nicht veröffentlichte Daten der Firma vor, die nicht publiziert und deswegen auch nicht von unabhängigen Experten bewertet wurden.

In ihrer Stellungnahme versucht die EFSA (2005), diese fehlende Datengrundlage aufzufangen, indem sie Studien zu anderen Bt-Toxinen, insbesondere Cry1Ab (wie in MON810 oder Bt11) als Vergleich heranzieht. Diese Vorgehensweise ist allerdings höchst fragwürdig. Zum einen kann Cry1F nur sehr bedingt mit Cry1Ab verglichen werden. Cry1F stammt aus einer anderen Unterart des *Bacillus thuringiensis*, hat ein anderes Wirkungsspektrum und besitzt ein anderes Molekulargewicht (68 kD im Vergleich zu 63 kD bei MON810). Zudem bindet das Toxin nach González-Cabrera et al. (2006) an anderen Stellen des Insektendarms als Cry1Ab. Die EFSA hat sich mit den Fragen der Unterschiede zwischen der Wirkungsweise von Cry1F und Cry1Ab nicht systematisch befasst, obwohl die Giftstoffe sogar laut Herstellerangaben unterschiedliche Wirkungsspektren aufweisen.

Selbst die EU-Kommission kritisierte die EFSA für diese Art der Beweisführung. In einem Entscheidungsvorschlag der Kommission, der ein Anbauverbot für 1507-Mais vorsah (Commission of the European Communities, 2007) und später aus wissenschaftlich nicht nachvollziehbaren Gründen zurückgezogen wurde (Then&Lorch, 2008b), zieht die Kommission die Analogieschlüsse der EFSA in Zweifel:

“Although the majority of the studies are mainly available from maize expressing another Bt toxin, Cry1Ab (instead of Cry1F for Zea mays L. line 1507), EFSA indicates in its opinion that ‘effects of Bt plants expressing different Cry proteins are considered to be comparable’.”

Aus der Stellungnahme der EFSA im Jahr 2008 geht hervor, dass auch zu diesem Zeitpunkt keine neuen publizierten Untersuchungen zum 1507-Mais vorlagen (EFSA, 2008). Eine Literaturrecherche bestätigt, dass bis in jüngste Zeit kaum weitere Studien veröffentlicht wurden, die zur ökologischen Risikobewertung herangezogen werden können. Die EFSA hätte vor diesem Hintergrund weitere Untersuchungen zur Risikobewertung fordern müssen. Angesichts der fehlenden Datengrundlage zur Beurteilung der Toxizität von Cry1F ist ihre Risikobewertung nicht akzeptabel.

Das Vorgehen der EFSA ist auch deswegen fahrlässig, weil bis heute weder Wirkungsmechanismen von Bt-Toxinen im Detail ausreichend bekannt ist, noch Wechselwirkungen mit anderen Faktoren genügend untersucht wurden (Then, 2009).

4.1 Bt-Toxingehalt im Pollen

Nach übereinstimmenden Angaben zahlreicher wissenschaftlicher Quellen ist der Gehalt an Bt-Toxin in 1507-Mais ausgerechnet im Pollen stark erhöht. So enthält 1507-Mais laut EFSA (2005) mehr als 100mal soviel Bt-Gift wie Bt11.

“On the other hand, according to the data presented in the respective dossiers, Cry1F concentration in 1507 maize pollen is higher in comparison with Cry1Ab concentration in Bt11 pollen (1.3 ng Cry toxin mg-1 plant protein in Bt11 pollen compared with 160 ng Cry protein mg-1 plant protein in 1507 maize pollen).“ (EFSA, 2005)

Auch andere Quellen zeigen, dass der Toxingehalt im Pollen von 1507-Mais im Vergleich zu anderen Bt-Maislinien deutlich erhöht ist (EPA, 2001; Mendelsohn, 2003; USDA, 2004). Diese Tatsache führte aber nicht dazu, dass die EFSA eine ausführliche Risikobewertung durchgeführt hätte. Die Behörde schlussfolgert dagegen überraschend, dass durch Pollen von 1507-Mais verursachte Auswirkungen auf Nichtziel-Schmetterlingsarten „höchst unwahrscheinlich“ seien.

„Considering toxicity and exposure of Cry1F, the Panel agrees with the assessment of the applicant that risk of exposure of non-target lepidoptera to harmful toxin concentrations via 1507 maize pollen is negligible and that adverse impacts on populations are very unlikely.“ (EFSA, 2005)

Noch fragwürdiger als diese Behauptung ist der radikale Wandel in der Darstellung des Pollen-Toxingehaltes in späteren Stellungnahmen der EFSA (EFSA 2006, 2008). Im Gegensatz zur ersten Stellungnahme behauptet das GVO-Panel jetzt, der Toxingehalt im Pollen von 1507-Mais sei ähnlich niedrig wie bei Bt11 und MON810, daher käme es zu identischen toxischen Effekten (EFSA, 2008):

„The amount of biologically active Cry protein in pollen of maize Bt11, 1507 and MON810 is relatively low resulting in similar toxicological effects on non-target lepidopteran populations exposed to pollen from these events (Mendelsohn et al., 2003), in contrast to maize Bt176 which contains higher levels of the Cry1Ab protein in pollen (Hellmich et al., 2001).“

Diese Darstellung der EFSA ist falsch. In der von der EFSA genannten Studie (Mendelsohn et al., 2003) findet sich kein Hinweis darauf, dass 1507-Mais nur geringe Mengen von „biologisch aktivem“ Bt-Toxin im Pollen bildet. Im Gegenteil zeigt die Tabelle von Mendelsohn (2003) deutlich höhere Toxinwerte (siehe Abbildung 1):

Abbildung 1: Bt Gehalt in verschiedenen gentechnisch veränderten Pflanzen (Mendelsohn et al., 2003)

| Crop | Leaf (ng/mg) | Root (ng/mg) | Pollen | Seed (ng/mg) | Whole plant (ng/mg) |
|--------------------|--------------|--------------|----------------|---------------|---------------------|
| Cry1Ab corn Bt11 | 3.3 | 2.2-37.0 (a) | <90 ng/g b) | 1.4 | NS |
| Cry1Ab corn MON810 | 10.34 | NS | <90 ng/g b) | 0.19-0.39 | 4.65 |
| Cry1F corn TC 1507 | 56.6-148.9 | NS | 113.4-168.2 a) | 71.2-114.8 a) | 830.2-157.2 a) |
| Cry3A potato | 28.27 | 0.39 c) | NS | NS | 3.3 |
| Cry1Ac cotton | 2.04 | NS | 11.5 ng/g | 1.62 | NS |

All values ref fresh weight unless otherwise noted. NS, not submitted at the time of the assessment.

a) ng/mg total protein b) per dry weight c) Tuber

Mögliche Spekulationen der EFSA (2008), dass das Toxin Cry1F trotz hoher Konzentration biologisch weniger aktiv sein könnte als Cry1Ab sind ebenfalls falsch. Die Untersuchung von Hanley et al. (2003) beweist das Gegenteil (siehe 4.2). Demnach sind die Pflanzen, die Cry1F produzieren, für bestimmte in Europa vorkommende Schmetterlinge wesentlich giftiger als Cry1Ab.

Zusätzlich zu dieser falschen Interpretation publizierter Daten muss darauf hingewiesen werden, dass die vorliegende Menge der Daten insgesamt nicht ausreicht, um eine Risikobewertung von Cry1F vorzunehmen. Zum Beispiel gibt es keine (publizierte) systematische vergleichende Untersuchung der Toxizität von Cry1F und Cry1Ab in Bezug auf europäische Schmetterlingsarten.

Eine unabdingbare Voraussetzung für die Bewertung von Toxingehalten in gentechnisch veränderten Pflanzen sind in Ringtests standardisierte Nachweisverfahren für die Bestimmung der Konzentration des Gehaltes an Wirkstoffen. Weiterhin müsste die Konzentration an Bt-Giften unter kontrollierten Umweltbedingungen gemessen werden, da diese offensichtlich deutlichen Schwankungen unterliegt (siehe Then&Lorch, 2008a). Derartige Messmethoden und Basisdaten existieren bislang aber nicht einmal für den schon länger angebauten gentechnisch veränderten Mais MON810. Damit fehlen weitere grundlegende Daten, die für die Risikoabschätzung unverzichtbar sind. Es muss als eine Form von systematischer Fahrlässigkeit angesehen werden, dass derartige Daten beim Mais 1507 nicht abgefragt werden.

4.2 Auswirkungen auf Nichtzielorganismen

In der Bewertung durch die EFSA (EFSA 2005) ist lediglich eine einzige Studie genannt, die sich explizit mit Auswirkungen von 1507-Mais auf Nichtzielorganismen beschäftigt. In dieser Studie (Hellmich et al., 2001) wurde eine geringere Toxizität von 1507-Mais für den Monarchfalter festgestellt. Auf der Basis dieser Untersuchung (die eine Schmetterlingsart betrifft, die in Europa nicht vorkommt) zieht die EFSA den Schluss, dass keine Gefahr für Nichtzielorganismen in Europa besteht.

Dagegen konnten Hanley et al. (2003) zeigen, dass das Cry1F-Toxin aus 1507-Mais für die Große Wachsmotte deutlich toxischer ist als das Cry1Ab-Toxin in MON810. Während Cry1Ab-Pollen keine signifikanten Auswirkungen hatte, wirkte Cry1F-Pollen im Rahmen des gewählten Versuchsdesigns zu 100 Prozent tödlich auf Wachsmotten.

“We found that the mortality of larvae fed Cry1F corn pollen was significantly greater than the mortality of larvae fed Cry1A(b) corn pollen or non-transgenic corn pollen ($P < 0.05$). In each trial Cry1F fed larvae showed 100% mortality.”

Diese Studie unterstreicht den Bedarf an spezifischen Untersuchungen der Toxizität von Cry1F-Mais für Nichtzielorganismen. Interesse verdient auch die Tatsache, dass diese Studie zum Zeitpunkt der EFSA-Stellungnahme (2005) bereits veröffentlicht, aber nicht berücksichtigt worden war. Ausgehend von dieser Studie muss man die Toxizität von Cry1F wesentlich höher einstufen, als nach der von der EFSA (2005) bewerteten Studie von Hellmich et al. (2001).

Eine Literaturrecherche ergab darüber hinaus lediglich eine verschwindend geringe Zahl von publizierten Studien zu Auswirkungen von 1507-Mais auf Nichtzielorganismen. Wolt et al. (2005) untersuchten die Wirkungen von 1507-Mais auf eine asiatische Schmetterlingsart. Wissenschaftler der Agrarkonzerne Pioneer und Dow fanden keine Auswirkungen des transgenen Mais 1507 auf das Vorkommen von Insekten und anderen Arthropoden in Feldern mit Cry1F-Mais (Higgins et al., 2009). Mason et al. (2010) untersuchten die Folgen der Verfütterung von 1507-Mais auf eine in Nord- und Mittelamerika vorkommende Florfliegenart. Dolezel et al. (2009) erwähnen, dass 15 Schmetterlingsarten auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Cry1F getestet wurden, die meisten davon sind potentielle Schädlinge. Die Daten wurden nicht veröffentlicht.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass bis heute nur eine einzige Studie publiziert wurde (Hanley et al., 2003), die Effekte bei Schmetterlingen untersucht, die auch in Europa auftreten. In dieser Studie wurden deutliche negative Effekte auf die Große Wachsmotte festgestellt, wobei nicht untersucht wurde, ob hier entweder eine besondere Empfindlichkeit gegenüber Cry1F vorliegt oder die höhere Konzentration des Giftes in den Pollen für diese Effekte verantwortlich ist:

„In the greater wax moth study, we found that mortality in larvae fed Cry1F corn pollen was significantly higher than those fed Cry1A(b) and non-transgenic corn pollen. Even though both Cry1F and Cry1A(b) are toxins targeting lepidopteran insects, only Cry1F corn pollen showed a significant effect. This might be due to the fact that Event TC1507 produces more protein in pollen (31–33 ng Cry1F protein per mg pollen, US Environmental Protection Agency, 2001) than the Cry1A(b) protein produced by Event Bt11 (1.1–7.1 ng/mg pollen, Sears et al., 2001). However, we can not rule out the possibility that wax moth larvae are more sensitive to Cry1F protein, because Bt proteins are known to be highly species-specific.“

In jedem Fall wären hier weitere Untersuchungen unverzichtbar gewesen.

Für die EU-Zulassung haben die Antragsteller Untersuchungen für weitere Nichtzielorganismen vorgelegt. Diese Tests sind jedoch nicht publiziert und wurden laut Hilbeck et al. (2008) zum größten Teil (in 24 von 32 Fällen) nicht mit den gentechnisch veränderten Pflanzen, sondern mit bakteriell hergestelltem Bt-Toxin durchgeführt. Das kann einen großen Unterschied in der Risikobewertung bedeuten. Verschiedene Publikationen der letzten Jahre machen deutlich, dass bakteriell produzierte Bt-Proteine anders wirken können als das Bt-Toxin der transgenen Pflanzen (siehe u.a. Hilbeck et al., 2006). So ist beispielsweise das in MON810-Pflanzen produzierte Bt-Toxin auch dann noch wirksam, wenn Schädlinge eine Resistenz gegenüber dem bakteriellen Toxin erworben haben (Li et al., 2007). Deswegen können Studien, die mit von Bakterien erzeugten Bt-Toxinen gemacht wurden, keine ausreichende Grundlage für eine Bewertung des Mais 1507 sein.

4.3 Effekte auf den Boden

Noch weniger wissenschaftliche Daten stehen bezüglich der Auswirkungen von 1507-Mais auf Böden zur Verfügung. Lediglich zwei Studien zu Cry1F/1507-Mais waren zum Zeitpunkt der EFSA-Stellungnahmen (EFSA, 2005, 2008) veröffentlicht. Blackwood & Buyer (2004) stellten in einer Kurzzeituntersuchung signifikante Änderungen in einem der untersuchten Bodentypen fest und wiesen auf die Notwendigkeit von Langzeitstudien hin. Die ebenfalls von der EFSA zitierte Laborstudie von Herman et al. (2001) wurde mit bakteriell erzeugtem Cry1F durchgeführt. Nach nur drei Tagen konnten die Wissenschaftler der Firma Dow keinen Nachweis des Cry1F-Proteins mehr erbringen. In einer ebenfalls von Dow vor kurzem veröffentlichten Untersuchung (Shan et al. 2008) wurde nach drei Jahren kontinuierlichem Anbau von 1507-Mais kein Bt-Toxin im Boden gefunden. Die Autoren prüften in dieser Studie eine neu entwickelte Nachweismethode. Die Untersuchung widerspricht damit zahlreichen Publikationen der letzten Jahre, nach denen Bt-Toxine (Cry1Ab) über längere Zeiträume in Böden nachweisbar sind (siehe z. B. Stotzky, 2004). Zu berücksichtigen ist in jedem Fall aber, dass die Nachweisverfahren für Bt-Toxine im Boden bisher nur eine relativ geringe Wiederfindungsrate aufweisen (Baumgarten & Tebbe, 2005).

Vor diesem Hintergrund müsste die Methode, die von Dow entwickelt wurde, in Ringtests erst validiert werden, bevor daraus Schlüsse gezogen werden. Bislang hielt es die EFSA (2005) noch nicht einmal für nötig, im Falle des Mais 1507 Daten über den Toxingehalt der Wurzeln zu verlangen. Zudem ist unklar, ob die Pflanzen das Gift auch direkt in den Boden abgeben, wie dies bei MON810 beschrieben ist (Saxena et al., 1999).

Zusammengefasst wurden bislang nur drei Untersuchungen bezüglich der Auswirkungen von Cry1F auf Böden veröffentlicht. Zwei davon wurden direkt von der Gentechnikindustrie, nur eine Untersuchung unter Freilandbedingungen durchgeführt. Trotzdem folgert die EFSA (2005) auf der Basis von Analogieschlüssen mit anderen Bt-Toxinen, dass keine Effekte auf Böden und Bodenlebewesen zu erwarten seien. Sie hat diese Studien für ausreichend befunden, Risiken für die Bodenökologie auszuschließen.

4.4 Resistenzbildung

Erste Berichte über Resistenzbildungen von Schadinsekten in Feldern mit 1507-Mais wurden bereits vor einigen Jahren bekannt. In der Zeitschrift *Nature Biotechnology* stellten Moar et al. (2008) fest:

*„In this case, there was a change in field performance resulting in field failures, and subsequently it was demonstrated that *S.frugiperda* showed no mortality at the highest concentration of Cry1F tested in laboratory bioassays. As a result, there was an immediate voluntary discontinuation of commercial cultivation of Cry1F Bt corn in Puerto Rico.“*

Bestätigt wurde dieser Bericht in der bislang umfassendsten Untersuchung von Resistenzbildungen bei Insekten von Tabashnik et al. (2009). In dieser Studie wird darauf hingewiesen, dass die Resistenz des Heerwurms (*Spodoptera frugiperda*) gegen das Bt-Toxin nach nur vier Jahren auftrat. Noch nie sei es zu einer ähnlich schnellen Resistenzentwicklung gekommen, so die Autoren.

*„Field-evolved resistance of *S. frugiperda* to Bt corn producing Cry1F occurred in 4 year in the United States territory of Puerto Rico (Matten et al. 2008), making this the fastest documented case of field-evolved resistance to a Bt crop. This is also the first case of resistance leading to withdrawal of a Bt crop from the marketplace.“*

Zudem wird die Tauglichkeit von Cry1F zur Schädlingsbekämpfung auch deswegen in Frage gestellt, weil das Gift nur eine unvollständige Wirkung gegenüber Schädlingen wie dem Western Bean Cutworm (*Striacosta albicosta*) aufweist. (Eichenseer et al., 2008). Dies deutet darauf hin, dass der Anbau dieser Pflanzen bei bestimmten Schädlingen die Entwicklung von resistenten Populationen tatsächlich beschleunigen kann.

Die neuen Publikationen zur Resistenzentwicklung und fehlender Wirksamkeit beim Einsatz von Cry1F legen die Vermutung nahe, dass 1507-Mais für die

Entstehung resistenter Schadinsekten besonders anfällig ist. Obwohl *Spodoptera frugiperda* und *Striacosta albicosta* nicht in Europa auftreten, muss eine gründliche Risikoabschätzung für in der EU auftretende Insektenarten durchgeführt werden, die möglicherweise von Resistenzbildung betroffen sein könnten. Beispielsweise erwähnen Dolezel et al. (2009), dass Daten fehlen, welche die Effektivität von Cry1F gegen *Sesamia* Arten belegen, die in Spanien relevante Schädlinge sind. Zudem ist auch das Risiko eines möglichen ‚Pest Replacement‘ von der EFSA nicht untersucht worden. Auch hierbei kann Cry1F eine wesentliche Rolle zukommen (Then, 2010). Erste Hinweise, dass es bei Cry1F-Mais zu ‚Pest Replacement‘ kommen kann, wurden von Virla et al. (2010) beschrieben. Durch die Ausschaltung des Zielorganismus *S. frugiperda* kam es bei Feldversuchen zum verstärkten Auftreten eines weiteren Maisschädling, der Zikadenart *Dalbulus maidis*.

4.5 Bewertung der Kombination mit Pestizidanwendung

In den Stellungnahmen der EFSA fehlt eine ökologische und toxikologische Bewertung des Einsatzes von Glufosinat in Zusammenhang mit dem Anbau von Mais 1507. Dies ist kein Einzelfall, sondern ein systematischer Mangel in der Risikobewertung herbizidresistenter Pflanzen durch die EFSA. Die Stellungnahmen der EFSA enthalten regelmäßig keine Bewertung der Toxizität der in Verbindung mit der transgenen Pflanze eingesetzten Pestizide. Im Fall von Glufosinat ist dies besonders gravierend. Nach Angaben des Bundeslandwirtschaftsministeriums wird das reproduktionstoxische Totalherbizid Glufosinat spätestens im Jahr 2017 im Rahmen der Novellierung der EU-Pestizidrichtlinie in Europa verboten (BMELV, 2009).

In ihrer Stellungnahme zu Glufosinat kommt selbst das Pestizid-Panel der EFSA zu dem Ergebnis, dass Glufosinat schädlich für Mensch, Tiere und Umwelt ist (EFSA, 2005a). Allein vor diesem Hintergrund hätten mögliche Auswirkungen der Anwendung von Glufosinat in die Sicherheitsbewertung von 1507 einbezogen werden müssen. Vor allem wurde jedoch von der EU-Kommission unmissverständlich klargestellt, dass die EU-Freisetzungsrichtlinie bei herbizidtoleranten Pflanzen eine Einbeziehung der Anwendung von Komplementärpestiziden fordert. In einem Brief der Generaldirektionen Umwelt und Gesundheit an die EFSA konstatiert die Kommission (European Commission, 2008):

“Under Directive 2001/18/EC it is necessary to cover under the GMO risk assessment the possible effects on biodiversity and non-target organisms which any individual GMHT crop may cause due to the change in agricultural practices (including those due to different herbicide uses)”.

“In sum, the consequences of the change in agricultural practices due to the herbicide use in GMHT plants have to be duly considered within the environmental risk assessment under Directive 2001/18/EC”.

5. Mögliche Auswirkungen auf die Gesundheit

Im Rahmen des Zulassungsverfahrens wurde von Pioneer ein 90-Tage-Fütterungsversuch mit Ratten durchgeführt. Diese von der EFSA akzeptierte Studie ist jedoch fehlerhaft und kann nicht zum Nachweis der Sicherheit von 1507-Mais herangezogen werden. Voraussetzung für ein valides Studiendesign wäre, dass die transgene Linie mit der isogenen Ausgangslinie verglichen wird. Die Antragsteller verwendeten jedoch, wie die EFSA konstatiert, lediglich eine Sorte „mit vergleichbarem genetischem Hintergrund“ (EFSA, 2005).

„A 90-day oral toxicity study has been performed on rats in five groups (12 animals/sex/group) fed diets containing 1507 maize (11 and 33%), a non transgenic control line with comparable genetic background (11 and 33%), and another non transgenic maize line as reference (33%).“

Derartige Änderungen des Versuchsdesigns können, wie von Lorch,&Cotter (2005) dargelegt wurde, dazu dienen, unerwünschte Ergebnisse zu maskieren. Auch die niederländische Biosicherheitsbehörde übt Kritik an dieser Studie, da die Tests mit einer zu geringen Anzahl von Versuchstieren durchgeführt worden sei. Die Ergebnisse seien daher statistisch nicht aussagekräftig (BAC, 2009). Es bleibt unverständlich, warum die EFSA diese Studie kommentarlos akzeptiert. Zudem ergab die Studie einen signifikanten Rückgang einer bestimmten Art von Leukozyten (weiße Blutkörperchen), der von der EFSA nicht angemessen bewertet wird.

„In addition, serum counts of eosinophil leukocytes were statistically significantly decreased in female rats fed 33% 1507 maize compared with those fed 33% near isogenic control and reference maize.“ (EFSA, 2005)

Wie in auch in anderen Stellungnahmen erklärt die EFSA dieses Ergebnis für „biologisch nicht relevant“ und argumentiert damit, dass die Ergebnisse nur bei weiblichen Tieren beobachtet worden seien (EFSA, 2005). Dagegen betonen Seralini et al. (2009), dass geschlechtsspezifische Unterschiede für viele gesundheitliche Effekte typisch sind und keineswegs als ein Hinweis darauf gewertet werden dürfen, dass die beobachteten Effekte biologisch nicht relevant seien.

In ihrer Stellungnahme aus dem Jahr 2008 führt die EFSA eine weitere 90-Tage-Studie der Firma Pioneer (MacKenzie et al., 2007) als Nachweis für die Sicherheit von 1507-Mais an und übernimmt damit die Bewertung von Pioneer. Dona & Arvanitoyannis (2009), die diesen Versuch analysieren, finden aber

1. abweichende Werte bei Leberenzymen:

“Alterations have also been observed in hepatic enzymes after consumption of raw rice expressing GNA lectin (Poulsen et al., 2007), GM Bt with vegetative insecticidal protein gene (Peng et al., 2007) and in DuPont’s subchronic feeding study in rats fed diets containing GM corn 1507 (MacKenzie et al., 2007). These alterations in hepatocyte cells and enzymes may be indicative of hepatocellular damage.“

2. verkleinerte Nieren:

“Smaller kidneys were developed in DuPont’s study in rats fed diets containing GM corn 1507 (MacKenzie et al., 2007).“

3. eine Abnahme der roten Blutkörperchen und einen verringerten Hämokritwert:

“DuPont’s study in rats fed diets containing GM corn 1507 showed a decrease in red blood cell count and hematocrit of females (MacKenzie et al., 2007)“

4. sowie einen geringeren Anteil bestimmter weißer Blutkörperchen:

„DuPont’s subchronic feeding study in rats fed diets containing GM corn 1507 showed that eosinophils concentration in females was decreased (MacKenzie et al., 2007).“

Auch die österreichischen Behörden stellen die Interpretation der Daten von MacKenzie et al. (2007) durch die EFSA in Frage:

“The results showed significantly higher feed consumption in males of the high-dose group. Furthermore haematology analyses revealed lower mean red cell count, hemoglobin and number of eosinophils only in females of the high-dose group. The clinical chemistry evaluation showed a lower level of alkaline phosphatase in males of the high dose group. Additionally the kidney weight was lower in these male rats. Mean body weight gain in male and female rats fed diets containing 33% 1507 was higher on most test days than that of rats fed the control diet, but mean body weight gains were similar over individual test day intervals. Such transient effects should not be underrated, since they do not mean that the test substance is safe in the long run. Aberrant feeding behaviour only found on a daily or weekly basis thus not presenting a consistent trend, could be triggered by an aversion to or preference of the new feed or any numbers of physiological short-term needs of the animals. Short-term feeding tests with adult animals are not sufficient to prove safety beyond doubt. Feed effects are more likely to become apparent in times of high performance, e.g. reproduction. Therefore more generation tests should be conducted, especially when transient significant differences are discovered even in a 90day study with rodents.”

Diese Kommentare lassen gravierende Zweifel an der Lebensmittelsicherheit von 1507-Mais aufkommen und müssen zu einer Neubewertung der Risiken führen. Bisher hat die EFSA weder die Studie von Dona & Arvanitoyannis (2009) noch die Details der Einwände aus Österreich bewertet.

6. Empfehlungen

Die Stellungnahmen der EFSA sollten aus grundsätzlichen Erwägungen abgelehnt werden. Die Stellungnahmen sind fehlerhaft, methodisch nicht ausreichend und berücksichtigen neuere Forschungsergebnisse nicht. Eine Zulassung auf dem Stand der vorliegenden Bewertungen wäre wissenschaftlich fahrlässig. Da die EFSA (EFSA, 2010) derzeit neue Richtlinien für die Prüfung von Umweltisiken prüft, sollten diese abgewartet werden und die vorliegende Anmeldung dann einer umfassenden Neubewertung unterzogen werden. Dabei sollte die von der Kommission 2007 (Commission of the European Communities, 2007) vorgelegte Mängelliste besondere Beachtung finden. Kein einziger der Mängel, welche die Kommission darin auflistet, ist bis heute behoben worden.

Literatur

BAC (2009) Advice of the Belgian Biosafety Advisory Council on the application EFSA/GMO/RX-1507 from Pioneer Hi-Bred under Regulation (EC) NO. 1829/2003. Biosafety Advisory Council. www.bio-council.be/docs/BAC_2009_01368_CONSOLIDE.pdf

Baumgarten, S. & Tebbe C., (2005) Field studies on the environmental fate of the Cry1Ab Bt-toxin produced by transgenic maize (MON810) and its effect on bacterial communities in the maize rhizosphere. *Molecular Ecology* 14(8): 2539-2551.

Blackwood, C. B. & Buyer, J. S., (2004) Soil microbial communities associated with Bt and non-Bt Corn in three soils. *Journal of Environmental Quality*, 33, 832-836.

BMELV (2009) Neue Bewertungskriterien für Wirkstoffe in Pflanzenschutzmitteln. Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz.

http://www.greenpeace.de/fileadmin/gpd/user_upload/themen/umweltgifte/BMELV-Homepage-Liste_der_18_Pestizide.pdf

Buntin, G.D. (2007): Corn Expressing Cry1Ab or Cry1F Endotoxin for fall armyworm and corn earworm (Lepidoptera: Noctuidae) Management in field corn for grain production, *Florida Entomologist*, (91) 4: 523-530

Collonier, C.; Berthierm, G.; Boyer, F.; Duplan, M. N.; Fernandez, S.; Kebdani, N.; Kobilinsky, A.; Romanuk, M. & Bertheau, Y., (2003) Characterization of commercial GMO inserts: a source of useful material to study genome fluidity. Poster presented at VIIth International Congress for Plant Molecular Biology, Barcelona, 23-28th June 2003.

Commission of the European Communities (2007) Draft Commission Decision of [...] concerning the placing on the market, in accordance with Directive 2001/18/EC of the European Parliament and of the Council, of a maize product (*Zea mays* L., line 1507) genetically modified for resistance to certain lepidopteran pests and for tolerance to the herbicide glufosinate-ammonium. ENV/07/. http://www.saveourseeds.org/dossier/dossier_bt11_1507.html

Dolezel, M., Miklau, M., Eckerstorfer, M., Hilbeck, A., Heissenberger, A., Gaugitsch, H., (2009), Standardising the Environmental Risk Assessment of Genetically Modified Plants in the EU Final Report for the Federal Agency for Nature Conservation (BfN) Germany, Wien, April 2009, BfN Skript 259

Dona, A. & Arvanitoyannis I. S., (2009) Health Risks of Genetically Modified Foods. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 49:164-175.

EC (2008) The Environmental risk assessment of herbicide tolerant plants - Interplay between directive 2001/18/EC and Directive 91/414/EEC. European Commission, Directorate-General Environment, Directorate-General Health. <http://www.efsa.europa.eu/de/scdocs/doc/81010ax4.pdf>

EFSA (2005) Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the Commission related to the notification (Reference C/ES/01/01) for the placing on the market of insect-tolerant genetically modified maize 1507, for import, feed and industrial processing and cultivation, under Part C of Directive 2001/18/EC from Pioneer Hi-Bred International/Mycogen Seeds, *The EFSA Journal* (2005) 181, 1-33.

EFSA (2005a) Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance glufosinate. *EFSA Scientific Report* 27, 1-81.

EFSA (2006a) Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed by the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) - including draft document updated in 2008. *The EFSA Journal* 727: 1-135; draft document adopted in May 2008. http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902599947.htm

- EFSA (2006b) Clarifications of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms following a request from the Commission related to the opinions on insect resistant genetically modified Bt11 (Reference C/F/96/05.10) and 1507 (Reference C/ES/01/01) maize. <http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/doc/181ax1.pdf>
- EFSA (2008) Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on a request from the European Commission to review scientific studies related to the impact on the environment of the cultivation of maize Bt11 and 1507. *The EFSA Journal* (2008), 851, 1-27.
- EFSA (2009) Scientific Opinion of the Panel on Genetically Modified Organisms on Application (EFSA-GMO-RX-1507) for renewal of authorisation for the continued marketing of existing products produced from maize 1507 for feed use, under Regulation (EC) No 1829/2003 from Pioneer Hi-Bred International, Inc./Mycogen Seeds. *The EFSA Journal* (2009) 1138, 1-11.
- EFSA (2010) Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified plants. *EFSA Journal* 20xx; volume(issue):xxxx. [100 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.20NN.NNNN. Available online: www.efsa.europa.eu
- Eichenseer, H., Strohbehn, R., Burks, J., (2008) Frequency and Severity of Western Bean Cutworm (Lepidoptera: Noctuidae) Ear Damage in Transgenic Corn Hybrids Expressing Different *Bacillus thuringiensis* Cry Toxins, *Journal of Economic Entomology*, Volume 101, 2: 555-563
- EPA (2001) *Bacillus thuringiensis* subspecies Cry1F Protein and the Genetic Material Necessary for Its Production (Plasmid Insert PHI 8999) in (004681) Corn Fact Sheet. US Environmental Protection Agency. www.epa.gov/opp00001/biopesticides/ingredients/factsheets/factsheet_006481.htm
- EPA (2005) *Bacillus thuringiensis* Cry3Bb1 Protein and the Genetic Material Necessary for its Production (Vector ZMIR13L) in Event MON863 Corn (006484) Fact Sheet. Environmental Protection Agency.
- González-Cabrera, J., Farinos G. P., Caccia, S., Díaz-Mendoza, M., Castanera, P., Leonardi G., Giordana, B. and Ferré, J., (2006) Toxicity and mode of action of *Bacillus thuringiensis* Cry proteins in the Mediterranean corn borer, *Sesamia nonagroides* (Lefebvre), *Appl. Environm. Microbiol.*, 72, 2594-2600.
- Hanley, A. V., Huang, Z. Y., Pett, W. L., (2003) Effects of dietary transgenic Bt corn pollen on larvae of *Apis mellifera* and *Galleria mellonella*. *Journal of Apicultural Research*, Vol. 42 (4) pp. 77 - 81.
- Hellmich, R. L., Siegfried, B. D., Sears, M. K., Stanley-Horn, D. E., Daniels, M. J., Mattila, H. R., Spencer, T., Bidne, K. G., & Lewis, L. C., (2001) Monarch larvae sensitivity to *Bacillus thuringiensis*-purified proteins and pollen. *PNAS* 98: 11925-11930.
- Herman, R. A., Evans, S. L., Shanahan, D. M., Mihaliak, C. A., Bormett, G. A., Young, D. L. and Buehrer, J., 2001 Rapid degradation of Cry1F delta-endotoxin in soil. *Environ. Entomol.* 30:2001. 642-644.
- Higgins, L. S., Babcock, J., Neese, P., Layton, R. J., Moellenbeck, D. J., Storer, N. (2009) Three-Year Field Monitoring of Cry1F, Event DAS-Ø15Ø7-1, Maize Hybrids for Nontarget Arthropod Effects. *Environmental Entomology* 38(1):281-292.
- Hilbeck A., Schmidt J. E. U., (2006) Another view on Bt proteins: how specific are they and what else might they do? *Biopestic. Int.* 2(1):1-50.
- Hilbeck, A., Jänsch, S., Meier, M., Römbke, R., (2008) Analysis and validation of pre-sent ecotoxicological test methods and strategies for the risk assessment of genetically modified plants. *BfN-Skripten* 236.

La Paz, J. L., García-Muniz, N., Nadal, A., Esteve, T., Puigdomènech, P., Pla, M. (2006) Interlaboratory transfer of a real-time polymerase chain reaction assay for quantitative detection of genetically modified maize event TC-1507. *J AOAC Int.*, Sep-Oct;89(5):1347-52.

Latham J.R., Wilson A.K., Steinbrecher R.A. (2006). The mutational consequences of plant transformation. *J Biomed Biotech* 25376: 1-7.

Li H., Buschman L. L., Huang F., Zhu K. Y., Bonning B., Oppert B. A., (2007) Resistance to *Bacillus thuringiensis* endotoxins in the European corn borer: *Biopestic. Int.* 3 (2): 96-107.)

Lorch, A. & Cotter, J., (2005) EFSA fails again: insect resistant GM Bt maize 1507 (C/ES/01/01) should not be grown in Europe. Greenpeace Research Laboratories Technical Note 13/2005

Lövei, G. L., Andow, D. A., Arpaia, S., (2009) The impact of transgenic plants on natural enemies: a critical review of laboratory studies. *Environmental Entomology* 38(2):293-306.

MacKenzie, S. A., Lamb, I., Schmidt, J., Deege, L., Morrisey, M. J., Harper, M., Layton, R. J., Prochaska, L. M., Sanders, C., Locke, M., Mattsson, J. L., Fuentes, A., and Delaney, B. (2007) Thirteen week feeding study with transgenic maize grain containing event DAS-Ø15Ø7-1 in Sprague–Dawley rats. *Food Chem. Toxicol.* 45:551–562.

Makarevitch I., Svitashv S. K., Somers D. A., (2003) Complete sequence analysis of transgene loci from plants transformed via microprojectile bombardment. *Plant Molecular Biology*;52(2):421–432

Mason, C. E., Sheldon, J. K., Pesek, J., Bacon, H., Gallusser, R., Radke, G., Slabaugh, B., (2008) Assessment of *Chrysoperla plorabunda* Longevity, Fecundity, and Egg Viability When Adults Are Fed Transgenic Bt Corn Pollen. *Journal of Agricultural and Urban Entomology* 25(4):265-278.

Mendelsohn, M., Kough, J., Vaituzuis, Z. & Matthews, K., (2003) Are Bt crops safe? *Nature Biotechnology*, 21: 1003-1009.

Moar, W., Roush, R., Shelton, A., Ferré, J., MacIntosh, Rogers, B. L., Abel, C., (2008) Field-evolved resistance to Bt toxins. *Nature biotechnology* 26: 10.

Nguyen, H. T. & Jehle, J. A., (2007) Quantitative analysis of the seasonal and tissue specific expression of Cry1Ab in transgenic maize Mon810. *Journal of Plant Diseases and Protection*, 114: 82-87.

Obrist, L.B., Dutton, A., Albajes, R., Bigler, F., (2006) Exposure of arthropod predators to Cry1Ab toxin in Bt maize fields. *Ecol Entomol.*;31:143–154.

Saxena, D., Flores, S., Stotzky, G., (1999) Insecticidal toxin in root exudates from Bt corn, *Nature*, 1999, vol. 402, no. 6761, p. 480

Sears, M. K., Hellmich, R. L., Stanley-Horn, D. E., Oberhauser, K. S., Pleasants, J. M., Mattila, H. R., Siegfried, B. D., Dively, G., (2001) Impact of Bt corn pollen on monarch butterfly populations: a risk assessment. *Proceedings of National Academy of Sciences of the USA* 98: 11937–11942.

Séralini, G. E., Vendômois, J. S., Cellier, D., Sultan, C., Buiatti, M., Gallagher, L., Antoniou, M., Dronamraju, K. R., (2009) How Subchronic and Chronic Health Effects can be Neglected for GMOs, Pesticides or Chemicals, *Int. J. Biol. Sci.*, 5(5):438-443

Shan, G., Embrey, S. K., Herman, R. A., McCormick, R., (2008) Cry1F Protein Not Detected in Soil After Three Years of Transgenic Bt Corn (1507 Corn) Use. *Environmental Entomology*, Volume 37, Number 1, pp. 255-262(8).

Stanley-Horn, D. E., Dively, G. P., Hellmich, R. L., Mattila, H. R., Sears, M. K., Rose, R., Jesse, L. C. H., Losey, J. E., Obrycki, J. J., & Lewis, L., 2001 Assessing the impact of Cry1Ab-expressing

corn pollen on monarch butterfly larvae in field studies. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 98: 11931-11936.

Stotzky, G., (2004) Persistence and biological activity in soil of the insecticidal proteins from *Bacillus thuringiensis*, especially from transgenic plants. *Plant and Soil*, 266: 77-89.

Tabashnik, B. E., Van Rensburg, J. B. J., Carrière, Y. (2009) Field-Evolved Insect Resistance to Bt Crops: Definition, Theory, and Data. *J. Econ. Entomol.* 102(6): 2011-2025.

Then, C., (2009) Risk assessment of toxins derived from *Bacillus thuringiensis* - synergism, efficacy, and selectivity, *Environmental Science and Pollution Research*, <http://dx.doi.org/10.1007/s11356-009-0208-3>

Then, C., (2010) New plant pest caused by genetically engineered corn. The spread of the western bean cutworm causes massive damage in the US, A Testbiotech Report prepared for Greenpeace Germany, www.testbiotech.org/en/node/356

Then C., & Lorch A., (2008a) A simple question in a complex environment: How much Bt toxin do genetically engineered MON810 maize plants actually produce?: in Breckling B, Reuter H, Verhoeven R (eds) (2008) *Implications of GM-Crop Cultivation at Large Spatial Scales.*, *Theorie in der Ökologie* 14. Frankfurt, Peter Lang, <http://www.gmls.eu/index.php?contact=ja>

Then, C. & Lorch, A., (2008b) EU-Risikomanagement: Risikobewertung und -management von Lebensmitteln - der Schlingerkurs der EU-Kommission. Herausgegeben von Hiltrud Breyer, <http://www.testbiotech.org/en/node/87>

USDA (2004) USDA/APHIS Decision on Mycogen Seeds c/o Dow AgroSciences LLC Request 03-181-01P Seeking an Extension of a Determination of Non-regulated Status for Bt Cry1F Insect Resistant, Glufosinate Tolerant Corn Line 6275. Environmental Assessment.

Virla, E. G., Casuso M., Frias, E. A., (2010) A preliminary study on the effects of a transgenic corn event on the non-target pest *Dalbulus maidis* (Hemiptera: Cicadellidae). *Crop Protection* xxx 1-4. In press.

Wolt, J. D., Conlan, C. A., Majima, K., (2005) An ecological risk assessment of Cry1F maize pollen impact to pale grass blue butterfly. *Environ Biosafety Res.*, 4(4):243-51.

Zolla, L., Rinalducci, S., Antonioli, P. & Righetti, P. G., 2008 Proteomics as a complementary tool for identifying unintended side effects occurring in transgenic maize seeds as a result of genetic modifications. *Journal of Proteome Research* 7: 1850-1861.



Testbiotech e. V.
Institut für unabhängige
Folgenabschätzung in
der Biotechnologie

Stellungnahme zum Antrag auf Marktzulassung von gentechnisch verändertem Mais 1507

Ein Testbiotech-Report

April 2010

Autoren: Andreas Bauer-Panskus, Christoph Then