

**DOSSIERKOSTEN MARKTTOELATING GENETISCH GEMODIFICEERDE
GEWASSEN IN DE VERENIGDE STATEN EN DE EUROPESE UNIE**

6 oktober 2008

Schenkelaars Biotechnology Consultancy

Dit rapport is in opdracht van de Commissie Genetische Modificatie (COGEM) samengesteld. De meningen die in het rapport worden weergegeven zijn die van de auteurs en weerspiegelen niet noodzakelijkerwijs de mening van de COGEM.

SAMENVATTING

Analyse dossierkosten markttoelating gg-gewassen in de VS en de EU

De studie “Dossierkosten markttoelating genetisch gemodificeerde (gg-)gewassen in de VS en de EU” werd in opdracht van de Commissie Genetische Modificatie (COGEM) verricht. Het doel van deze studie was het verkrijgen van inzicht in:

1. De kosten voor de markttoelating van gg-gewassen;
2. De kosten die met de verschillende onderdelen van een aanvraagdossier voor een markttoelating gemoeid zijn, en;
3. De mogelijke verschillen in kosten voor het verkrijgen van een markttoelating in de Verenigde Staten (VS) en de Europese Unie (EU).

Hiervoor is eerst een vergelijking gemaakt van de wet- en regelgeving voor de markttoelating van een gg-gewas in de VS en de EU, gevolgd door een vergelijking van zeven geselecteerde aanvraagdossiers van gg-gewassen, waarvoor eerder in de VS en de EU een markttoelating is verkregen. Het betreft de volgende transgene ‘events’: één herbicide-resistente gg-sojalijn, vijf herbicide- en/of insect-resistente gg-maïslijnen en één herbicide-resistente, mannelijke steriele gg-koolzaadlijn. Door een analyse van deze dossiers zijn verschillen geconstateerd in de gegevens die voor de verschillende dossieronderdelen in de VS en de EU zijn vereist.

Hierna is van de betrokken bedrijven Bayer CropScience, Dupont/Pioneer-HiBred, Monsanto en Syngenta vertrouwelijke informatie verkregen over de door hen gemaakte kosten per dossieronderdeel voor een markttoelating in de VS en de EU. Op basis van deze vertrouwelijke informatie zijn de minimale, maximale en gemiddelde kosten per dossieronderdeel berekend, evenals de minimale, maximale en gemiddelde kosten van het totale dossier in de VS en de EU. Vanwege grote verschillen in de opgegeven kosten is de bedrijven gevraagd om de verschillen te verklaren tussen de door hen opgegeven kosten per dossieronderdeel en de in deze studie berekende gemiddelde kosten. Verder zijn de in deze studie berekende dossierkosten van markttoelatingen van gg-gewassen vergeleken met een andere schatting die in de literatuur gevonden is.

Tenslotte is om inzicht te verkrijgen in de totale dossierkosten voor een volledige EU markttoelating van een nieuw gg-gewas met twee nieuwe eigenschappen een fictieve casus opgesteld. Uit deze fictieve casus is een raming afgeleid van de totale dossierkosten.

Wet- en regelgeving en markttoelatingsprocedures in de VS en de EU

Ruim twintig jaar geleden heeft de VS voor het verkrijgen van een markttoelating van een gg-gewas aanvullende regels op bestaande wet- en regelgeving ingesteld. Het uitgangspunt daarbij is dat voor een markttoelating de VS een gg-gewas dereguleert d.w.z. vrijstelt van regelgevend toezicht. Dit in tegenstelling tot de EU waar voor een markttoelating van een gg-gewas toestemming (vergunning) verkregen moet worden. In de EU bestaat de wettelijke basis voor een markttoelating van een gg-gewas uit specifieke wet- en regelgeving voor genetisch gemodificeerde organismen (ggo's). Ook deze wet- en regelgeving is ongeveer twintig jaar geleden ingesteld, maar is in de periode van 1998 tot 2003 ingrijpend herzien. Dit in tegenstelling tot de wet- en regelgeving in de VS, die tot dusver geen ingrijpende wijzigingen heeft ondergaan. Na deze periode van een *de facto* moratorium op markttoelatingen van gg-gewassen in de EU speelt de EFSA (European Food Safety

Authority) een centrale rol in de risicobeoordeling van een gg-gewas voor een markttoelating. Op basis van het eindoordeel van de EFSA wordt het besluit over een markttoelating genomen door de Europese Commissie en de EU-lidstaten. In de VS daarentegen wordt de beslissing over een markttoelating genomen door de USDA/APHIS (United States Department of Agriculture Animal / Plant Health Inspection Service), FDA (Food and Drug Administration) en EPA (Environmental Protection Agency) op basis van een risicobeoordeling die door hen is opgesteld.

Voor het behandelen van een aanvraag voor markttoelating wordt in de VS door de USDA/APHIS en de FDA bij aanvragers geen kosten in rekening gebracht. Ook de EFSA rekent niets voor een marktaanvraag onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003. Hier staat tegenover dat in de VS de EPA bedragen variërend van 67.000 tot 200.000 € in rekening brengt voor de wettelijk verplichte registratie van een Bt-eiwit dat door een gg-gewas wordt aangemaakt. In de EU brengt het EC JRC (European Commission Joint Research Center) voor de verplichte validatie van een 'event-specifieke' detectiemethode 90.000 € in rekening. Hiernaast worden in de EU voor het behandelen van een aanvraag voor een markttoelating onder Richtlijn 200/18/EG door de lidstaten verschillende bedragen in rekening gebracht. Zo brengt bijvoorbeeld Nederland geen kosten in rekening, terwijl in andere EU-lidstaten de kosten kunnen variëren van 15.000 tot 30.000 €

In de EU is een markttoelating gebonden aan een termijn van maximaal tien jaar. Na deze periode moet een hernieuwing van de markttoelating worden aangevraagd. Verder moet in de EU voor een markttoelating van een kruising van meerdere eerder toegelaten gg-gewassen ('events') een aparte aanvraag worden ingediend. Voor de risicobeoordeling door de EFSA zijn dan voor de meeste dossieronderdelen extra gegevens nodig ter aanvulling van de gegevens van de eerder toegelaten, afzonderlijke 'events'. De tegenstelling met de VS is groot. In de VS is de deregulering van een gg-gewas niet aan een termijn gebonden. Ook bestaat er in de VS geen verplichting om voor een kruising van meerdere eerder gedereguleerde 'events' een aparte aanvraag in te dienen.

Vanaf het begin bevinden zowel aanvragers als regelgevende instanties in de EU en de VS zich in een voortdurend leerproces met betrekking tot de gegevens die voor een markttoelating van een gg-gewas vereist zijn. In de EU betreft het gegevensvereisten voor vrijwel elk dossieronderdeel d.w.z. 'moleculaire karakterisering', 'niveau genexpressie', 'fenotypische analyse', 'samenstelling', 'voedings- en/of voederwaarde', 'toxiciteit/allergeniteit genproduct', 'toxiciteit/allergeniteit gg-gewas' en in het geval van een insect-resistent gg-gewas tevens 'effecten niet-doelorganismen' en 'monitoring'. In de VS geldt dat in het geval van een insect-resistent gg-gewas vooral voor de dossieronderdelen 'niveau genexpressie', 'effecten niet-doelorganismen' en 'monitoring'.

Uit de vergelijking van de zeven aanvraagdossiers bleek dat in veel gevallen voor vrijwel elk dossieronderdeel door de EU aanvullende gegevens ten opzichte van die door de VS zijn vereist. Ook moest in de EU een event-specifieke detectiemethode worden aangeleverd, evenals gecertificeerd referentiemateriaal voor de validatie hiervan door het EC JRC.

Verder is gebleken dat in de VS de gemiddelde doorlooptijd van de zeven aanvraagdossiers voor een markttoelating circa 18 maanden bedroeg, terwijl in de EU de gemiddelde doorlooptijd bijna 47 maanden bedroeg. Voor een deel was dit een gevolg van het *de facto* moratorium voor markttoelatingen in de EU van 1998 tot 2003 en voor een deel omdat de

aanvragers tijd nodig hadden voor het (laten) uitvoeren van tests voor het verkrijgen van de aanvullende gegevens die door de EU werden vereist.

Verschillen in kosten markttoelating gg-gewas in de VS en de EU

Het aanleveren van aanvullende gegevens in de EU heeft voor vrijwel elk dossieronderdeel geleid tot extra kosten voor de bedrijven. De in deze studie berekende gemiddelde totale dossierkosten voor een markttoelating bedroegen in de VS 5,5 miljoen € en in de EU 6,8 miljoen €

Volgens de bedrijven zijn de in deze studie berekende gemiddelde totale kosten per aanvraagdossier inderdaad in overeenstemming met de door hen gemaakte totale kosten. Het verschil in kosten van ongeveer 25 % voor een EU markttoelating ten opzichte van de VS is vooral het gevolg van verschillen tussen de gegevensvereisten voor het dossieronderdeel ‘fenotypische analyse’, dat voor 40 % aan de totale extra kosten bijdroeg, en het dossieronderdeel ‘samenstelling’, dat zorgde voor 25 % van de totale extra kosten. Het dossieronderdeel ‘event-specifieke detectiemethode’, inclusief de verplichte aanlevering van gecertificeerd gg-materiaal, en het dossieronderdeel ‘validatie EC JRC’ zorgden samen voor 10 % van de extra kosten in de EU ten opzichte van die in de VS.

Er zijn in deze studie grote onderlinge verschillen geconstateerd tussen de minimale en maximale kosten per dossieronderdeel, die door de bedrijven werden opgegeven. Volgens de bedrijven zijn deze verschillen te verklaren doordat de bedrijven hun boekhouding op verschillende manieren voeren. Zo kunnen bedrijven een verschillend deel van de kosten van het organiseren van veldproeven voor de ‘fenotypische analyse’, ‘samenstelling’, ‘voedings- en/of voederwaarde’ of de levering van gecertificeerde referentiemateriaal voor ‘event-specifieke detectiemethode’ onder deze dossieronderdelen in de boekhouding boeken of voor een deel als managementkosten opvoeren.

Ook is mogelijk dat sommige bedrijven een deel van de kosten voor een aantal dossieronderdelen niet voor de afdeling ‘Regulatory Affairs’ verrekenen maar voor de afdeling ‘Research & Development’, of andersom. De meeste bedrijven gaven bijvoorbeeld aan dat (een deel van) de gegevens voor de dossieronderdelen ‘fenotypische analyse’, ‘niveau genexpressie’, ‘samenstelling’ en ‘voedings- en/of voederwaarde’ ook relevant kunnen zijn voor de commercialisering van een gg-gewas.

Hiernaast kunnen in het geval van insect-resistente gg-gewassen veel gegevens voor het dossieronderdeel ‘monitoring’ ook gebruikt worden voor het verantwoordelijke gebruik (‘product stewardship’) van een insect-resistent gg-gewas bij commerciële teelt.

Verder is een verklaring voor de grote onderlinge verschillen in opgegeven kosten per dossieronderdeel dat in enkele gevallen voor een of meerdere dossieronderdelen gebruik kon worden gemaakt van gegevens uit aanvraagdossiers van eerder op de markt in de VS en/of de EU toegelaten gg-gewassen.

Er is slechts één publicatie gevonden met onderbouwde schattingen van de kosten voor een markttoelating van een gg-gewas. In deze publicatie in het wetenschappelijke tijdschrift *Nature Biotechnology* presenteren Kalaitzandonakes *et al.* (2007) eveneens op vertrouwelijke informatie gebaseerde berekeningen van de kosten voor een markttoelating van een insect- of herbicide-resistente gg-maïs in tien landen samen (Argentinië, Canada, China, de EU, de Filippijnen, Japan, Korea, Taiwan en de VS). Uit de berekeningen van Kalaitzandonakes *et al.* blijkt dat de totale kosten voor een markttoelating in alle tien landen samen varieerden van 4,2 tot 9,4 miljoen €. De in deze studie berekende totale kosten voor een markttoelating in de VS

en de EU varieerden tussen 3,7 en 10,3 miljoen € en zijn daarmee enigszins hoger dan de door Kalaitzandonakes *et al.* berekende toelatingskosten voor tien landen samen. Vanwege de vertrouwelijkheid van de gegevens die de afzonderlijke bedrijven voor deze studie hebben verstrekt en de eveneens vertrouwelijke gegevens waarop de berekeningen van Kalaitzandonakes *et al.* zijn gebaseerd, is het niet mogelijk om de verschillen nader te verklaren. Hiernaast is de in deze studie berekende spreiding in minimale en maximale toelatingskosten iets groter is dan de spreiding die door Kalaitzandonakes *et al.* is berekend. Ook dit verschil in de mate van spreiding kan vanwege de vertrouwelijkheid van de gegevens niet nader worden besproken.

Ondanks de verschillen in aanpak tussen Kalaitzandonakes *et al.* en deze studie vertonen veel bevindingen grote overeenkomsten. Dat geldt vooral voor: 1) de berekende totale kosten van een aanvraagdossier, die ruwweg van dezelfde orde van grootte zijn; 2) de grote verschillen in de kosten per dossieronderdeel als gevolg van verschillen in de manier van boekhouding van de bedrijven; en; 3) de relatieve hoge kosten van de dossieronderdelen ‘samenstelling’ en ‘toxiciteit/allergeniteit genproduct’.

Dossierkosten EU markttoelating ‘nieuw’ gg-gewas met twee ‘nieuwe’ eigenschappen

Om inzicht te verkrijgen in de dossierkosten voor een volledige EU markttoelating van een ‘nieuw’ gg-gewas met twee ‘nieuwe’ eigenschappen is een fictieve casus opgesteld. Daarbij betekent ‘nieuw’ in deze fictieve casus ‘niet eerder beoordeeld en toegelaten door de EU’. Hierbij kan in het geval van een ‘nieuw’ gg-gewas worden gedacht aan bijvoorbeeld komkommer, sla, druif, appel of tarwe en in het geval van een ‘nieuwe’ eigenschap aan een resistentie tegen een specifiek plaagorganisme, biotische stress of abiotische stress of een veranderde samenstelling.

Uit deze fictieve casus blijkt dat voor een ‘nieuw’ gg-gewas in vergelijking met een eerder toegelaten gg-gewas extra kosten moeten worden gemaakt voor het dossieronderdeel ‘biologie uitgangsgewas’. Deze extra kosten zijn ten opzichte van de totale dossierkosten zeer beperkt. Deels omdat hiervoor kan worden volstaan met een gericht literatuuronderzoek. Deels omdat de OESO inmiddels ook een aantal Consensusdocumenten heeft gepubliceerd over de biologie van enkele groente- en fruitgewassen, zoals pruim, papaja en paprika en er mogelijk gebruik gemaakt kan worden van aanvraagdossiers van ‘nieuwe’ gg-gewassen die in de VS al zijn gedereguleerd of waarvoor een aanvraag voor deregulering is ingediend, zoals pruim, pompoen, alfalfa en papaja.

Hiernaast is het zeer waarschijnlijk dat in het geval van een gg-gewas met twee eigenschappen de dossieronderdelen ‘moleculaire karakterisering’ en ‘niveau genexpressie’ vermoedelijk hogere kosten met zich meebrengen dan voor een gg-gewas met één eigenschap.

Verder is het in het geval van een ‘nieuwe’ eigenschap vrijwel zeker dat voor het dossieronderdeel ‘effecten niet-doelorganismen’ regelgevende instanties in de EU en aanvragers leerprocessen moeten doorlopen om inzicht te verkrijgen in de gegevensvereisten. De kosten voor dit dossieronderdeel zijn hierdoor moeilijk te ramen maar kunnen aanmerkelijk zijn.

Uit deze fictieve casus is tenslotte een raming afgeleid van de totale dossierkosten voor een EU markttoelating van een ‘nieuw’ gg-gewas met twee ‘nieuwe’ eigenschappen, die varieert tussen 4,4 en 13,0 miljoen €

INHOUD

1. DOELSTELLING EN WERKWIJZE	7
1.1 Doel	7
1.2 Selectie zeven aanvraagdossiers	7
1.3 Werkwijze	7
1.4 Begeleidingscommissie	8
2. MARKTTOELATINGSPROCEDURES GG-GEWASSEN VS EN EU	9
2.1 VS wet- en regelgeving en overheidsinstanties	9
2.2 VS wet- en regelgeving en overheidsinstanties	10
2.2.1 Pre-EFSA	10
2.2.2 EFSA	11
2.3 Verdere wet- en regelgeving in de VS en de EU	14
2.4 Kosten behandelen marktaanvraag in de VS en de EU	14
2.5 Samenvatting verschillen wet- en regelgeving VS en de EU	15
3. VERGELIJKING ZEVEN AANVRAAGDOSSIERS IN DE VS EN EU	17
3.1 Inleiding	17
3.2 Verschillen zeven aanvraagdossiers in de VS en de EU	17
3.3 Leerprocessen in de VS en de EU	19
4. KOSTEN ZEVEN AANVRAAGDOSSIERS IN DE VS EN DE EU	21
4.1 Het verzamelen van gegevens	21
4.2 Kosten aanvraagdossiers markttoelating gg-gewas in VS en EU	22
4.3 Diensten en prijzen contractonderzoeksorganisaties	25
4.4 Kosten aanvraag hernieuwing markttoelating in de EU	25
4.5 Kosten markttoelating kruisingen gg-gewassen in de EU en de VS	26
4.6 Kosten markttoelating gg-gewas in Canada, Argentinië en Brazilië	27
5. DISCUSSIE	28
5.1 Inleiding	28
5.2 Wet- en regelgeving, gegevensvereisten en dossierkosten in de VS en de EU	28
5.2.1 Samenvatting van bevindingen	28
5.2.2 Vergelijking met Kalaitzandonakes <i>et al.</i>	30
5.3 Dossierkosten EU toelating nieuw gg-gewas met twee nieuwe eigenschappen ³²	
BIJLAGE 1: Vergelijkingen van zeven aanvraagdossiers in de VS en de EU	35
BIJLAGE 2: Brief aan bedrijven en vragenlijst	54

1. DOELSTELLING EN WERKWIJZE

1.1 Doel

De studie “Dossierkosten markttoelating genetisch gemodificeerde (gg-)gewassen in de VS en de EU” is in opdracht van de Commissie Genetische Modificatie (COGEM) verricht. Het doel van deze studie was het verkrijgen van inzicht in:

1. De kosten voor de markttoelating van gg-gewassen;
2. De kosten die met de verschillende delen van de aanvraagdossiers voor een markttoelating gemoeid zijn, en;
3. De mogelijke verschillen in kosten voor het verkrijgen van een markttoelating in de Verenigde Staten (VS) en de Europese Unie (EU).

1.2 Selectie zeven aanvraagdossiers

Verschillende databases van de Nederlandse overheid, de Europese Commissie, de European Food Safety Authority (EFSA) en de United States Department of Agriculture / Animal and Plant Health Inspection Service (USDA/APHIS) geraadpleegd om voor deze studie aanvraagdossiers te kunnen selecteren. Bij de selectie van de aanvraagdossiers zijn twee hoofdcriteria gehanteerd: 1) het gg-gewas is gedereguleerd door USDA/APHIS, en; 2) het gg-gewas heeft een volledige EU-markttoelating verkregen of de EFSA heeft een eindoordeel afgegeven. Met het oog op de EU regelgeving wordt hierbij onder een ‘volledige markttoelating’ verstaan: autorisatie van import, verwerking tot voedsel en/of diervoeder en teelt van een gg-gewas. Andere selectiecriteria waren een evenwichtige verdeling van aanvragers en van gg-gewassen met een herbicide- en/of insectresistentie. In totaal zijn zeven aanvraagdossiers geselecteerd, die in Tabel 1.1 worden vermeld.

Tabel 1.1: Zeven geselecteerde aanvraagdossiers gg-gewas

Gewas	Event	Gen(en)	Aanvrager
Glyfosaatresistente gg-soja	40-3-2	<i>cp4 EPSPS</i>	Monsanto
Glyfosaatresistente gg-maïs	NK603	<i>cp4 EPSPS</i>	Monsanto
Glufosinaatresistente gg-maïs	T25	<i>Pat</i>	Bayer
Insect-resistente gg-maïs	MON810	<i>cryIa(b)</i>	Monsanto
Insect-resistente gg-maïs	Bt11	<i>cryIa(b), pat</i>	Syngenta
Glufosinaat- en insectresistente gg-maïs	1507	<i>pat, cryIF</i>	Pioneer
Glufosinaatresistente, mannelijk steriel gg-koolzaad	Ms8xRf3	<i>bar, barnase, barstar</i>	Bayer

1.3 Werkwijze

De werkzaamheden die voor dit project door Schenkelaars Biotechnology Consultancy zijn uitgevoerd, waren in drie fasen onderverdeeld:

Fase 1:

- Van elk van de zeven geselecteerde aanvraagdossiers is nagegaan voor welke aspecten van de risicobeoordeling de aanvrager ter verkrijging van een volledige markttoelating gegevens moest leveren aan de toelatingsautoriteiten in de VS en de EU, alsmede of deze gegevens door de aanvrager zelf werden gegenereerd of door (een) externe onderzoeksorganisatie(s), en zo ja, welke.

- Hierbij is tevens nagegaan of, en zo ja, welke verschillen er waren in de gegevens die door de autoriteiten in de VS, respectievelijk de EU werden vereist.
- De bevindingen zijn in een eerste tussenrapportage aan de begeleidingscommissie voorgelegd en besproken in de tweede bijeenkomst.

Fase 2:

- Voor elk van de zeven geselecteerde dossiers zijn van de aanvragers door middel van telefonische interviews en/of via e-mail correspondentie informatie en gegevens verkregen om inzicht te verkrijgen in de kosten van het genereren van de vereiste gegevens en de activiteiten voor het doorlopen van de markttoelatingsprocedures in de VS en de EU. Op basis hiervan zijn de gemiddelde kosten per dossieronderdeel berekend.
- Hiernaast zijn enkele contractonderzoeksorganisaties in de VS, Nederland en Duitsland gevraagd welke tests voor het genereren van bepaalde gegevens eventueel konden worden uitgevoerd, inclusief een prijsopgave.
- De bevindingen zijn in een tweede tussenrapportage aan de begeleidingscommissie voorgelegd en besproken in de derde bijeenkomst.

Fase 3:

- Na verwerking van het commentaar van de begeleidingscommissie zijn de aanvragers opnieuw benaderd en is hen gevraagd om een verklaring van de verschillen tussen de door hen opgegeven kosten per dossieronderdeel en de in Fase 2 berekende gemiddelde kosten per dossieronderdeel.
- Hiernaast is een fictieve casus opgesteld van een nieuw gg-gewas met twee nieuwe d.w.z. niet eerder in de EU toegelaten eigenschappen, waarvan de vermoedelijke kosten voor een markttoelating in de EU zijn geraamd.
- De bevindingen werden in een concepteindrapportage aan de begeleidingscommissie voorgelegd en besproken. Na verwerking van het commentaar werd het eindrapport opgeleverd.

1.4 Begeleidingscommissie

De begeleidingscommissie van dit project bestond uit:

Prof. dr. Hans Dons, BioSeeds B.V.

Dr. ir. Bert Uijtewaal, Nunhems B.V.

Dr. ir. Marco Gielkens, Bureau Genetisch Gemodificeerde Organismen

Dr. ir. Marjan Bovers, Commissie Genetische Modificatie

2. MARKTTOELATINGSPROCEDURES GG-GEWASSEN VS EN EU

2.1 VS wet- en regelgeving en overheidsinstanties

De Verenigde Staten (VS) heeft geen specifieke wet- en regelgeving voor de introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) en het gebruik van ggo's in voedsel en veevoerders. Wel is in 1986 een Coordinated Framework for Regulation of Biotechnology opgesteld. Hiervoor is uitgegaan van bestaande wet- en regelgeving voor bepaalde producten, waardoor de instanties die hiervoor verantwoordelijk zijn ook verantwoordelijk zijn voor de beoordeling van dezelfde soort producten die ontwikkeld zijn met behulp van genetische modificatie. De volgende wet- en regelgeving wordt momenteel gehanteerd voor de regulering van genetisch gemodificeerde producten (eigenlijk "producten van moderne biotechnologie"):

- **Plant Protection Act (PPA)**; Title IV of the Agriculture Protection Act: Voor de uitvoering hiervan is de US Department of Agriculture Animal and Plant Health Inspection Service (USDA-APHIS) verantwoordelijk. Voor ggo's zijn aanvullende regels opgesteld: 7 CFR Part 340: Introduction of Organisms and Products Altered or Produced Through Genetic Engineering Which are Plant Pests or Which There is Reason to Believe are Plant Pests.
- **Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FFDCA)**; 21 USC Chapter 9): Voor de uitvoering hiervan is de US Food and Drug Administration (FDA) verantwoordelijk. Voor ggo's zijn aanvullend beleid en richtlijnen opgesteld: 1) Statement of Policy: Foods Derived From New Plant Varieties (1992), en; 2) Consultation Procedures under FDA's 1992 Statement of Policy (1997).
- **Federal Insecticide, Fungicide and Rodenticide Act (FIFRA)**; 7 USC Chapter 6: Voor de uitvoering hiervan is de US Environmental Protection Agency (EPA) verantwoordelijk. Voor het voedsel- en voedergebruik van een pesticide dat door een gg-gewas wordt aangemaakt, zijn onder de FFDCA aanvullende regels opgesteld: 1) 40 CFR Parts 152 and 174: Pesticide Registration and Classification Procedures, en; 2) 40 CFR Part 172: Experimental Use Permits. Verder is de EPA ook verantwoordelijk voor de uitvoering van de **Toxic Substances Control Act (TSCA)**; 15 USC Chapter 53) met als aanvullende regels voor gg-micro-organismen: 40 CFR Part 725: Reporting Requirements and Review Processes for Microorganisms.

Samengevat, in de VS zijn de volgende overheidsinstanties betrokken bij een volledige markttoelating van een gg-gewas:

- De veiligheid van een introductie in het milieu (voor de teelt) van een gg-gewas wordt beoordeeld door de USDA-APHIS.
- De voedsel- en voederveiligheid van een gg-gewas worden beoordeeld door FDA.
- De veiligheid van een introductie in het milieu (voor de teelt) en het voedsel- en voedergebruik van een door een gg-gewas geproduceerd pesticide, zoals bijvoorbeeld een *Bacillus thuringiensis* (Bt-)toxine, wordt beoordeeld door de EPA.

2.2 EU wet- en regelgeving en overheidsinstanties

Voor de wet- en regelgeving voor de introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) en het gebruik van ggo's in voedsel en voeder in de Europese Unie (EU) dient een onderscheid te worden gemaakt tussen twee perioden: 1) de periode vanaf begin jaren negentig, waarin de European Food Safety Authority (EFSA) nog niet bestond ('pre-EFSA'), en; 2) de periode na 2003, waarin de EFSA een sleutelrol speelt in de beoordeling van de milieu- en consumptieveiligheid van een gg-gewas.

2.2.1 Pre-EFSA

Sinds 1990, in de 'pre-EFSA' periode, bestond de EU wet- en regelgeving voor ggo's uit twee richtlijnen, namelijk Richtlijn 90/219/EEG voor ingeperkt gebruik van gg-micro-organismen en **Richtlijn 90/220/EEG voor doelbewuste introductie in het milieu van ggo's**. Onder de laatste genoemde richtlijn moest een aanvraag voor een zogeheten Deel C toelating (markttoelating) worden ingediend bij het bevoegde gezag van de lidstaat waar plaatsing op de markt voor de eerste keer zou gebeuren. In het geval van een positief advies werd de aanvraag doorgeleid naar de Europese Commissie en andere lidstaten. Indien er geen bezwaren waren, kon het bevoegde gezag van de lidstaat waar de aanvraag was ingediend toestemming verlenen. Indien er wel bezwaren waren, moest er een beslissing op EU-niveau worden genomen. De Europese Commissie verzocht dan haar wetenschappelijke comités om een advies. Op basis van dit advies werd vervolgens door de Europese Commissie een conceptbesluit voorgelegd aan het zogeheten Artikel 21 Regelgevende Comité bestaande uit vertegenwoordigers van de lidstaten. Indien het Regelgevende Comité hierover niet positief kon adviseren, werd het conceptbesluit aan de Raad van Ministers voorgelegd. Wanneer binnen de Raad hiervoor geen gekwalificeerde meerderheid was of de Raad niet binnen drie maanden besliste, nam de Europese Commissie een besluit; dit is een zogeheten comitologie-procedure.

Onder deze richtlijn werd tevens toelating van het gebruik van ggo's voor diervoeders gereguleerd wegens het ontbreken van specifieke Europese wet- en regelgeving.

Hiernaast werd in 1997 (de zogeheten **Novel Foods**) **Verordening (EG) Nr. 258/97** van kracht. Onder deze verordening moest voor het gebruik van een gg-gewas in voedsel een aanvraag worden ingediend bij het bevoegde gezag van de lidstaat waar plaatsing op de markt voor de eerste keer zou gebeuren. In het geval van een positief advies werden de andere lidstaten via de Europese Commissie geïnformeerd. Wanneer er geen bezwaren waren, kon het bevoegde gezag van de lidstaat waar de aanvraag was ingediend toestemming verlenen. Wanneer er wel bezwaren waren, moest de Europese Commissie een besluit nemen, waarvoor aan haar wetenschappelijke comités een advies gevraagd en een zogeheten comitologie-procedure gevolgd moest worden (zie ook hierboven).

Onder deze verordening bestond tevens een vereenvoudigde kennisgevingsprocedure voor voedselproducten afkomstig van ggo's maar niet hieruit bestaand, die 'wezenlijk gelijkwaardig' zijn aan bestaande voedselproducten. In dergelijke gevallen kon worden volstaan met een kennisgeving aan de Europese Commissie op basis van een wetenschappelijke onderbouwing van de 'wezenlijke gelijkwaardigheid' of een advies hierover van het bevoegde gezag van een lidstaat.

Verder bepaalde vanaf 1997 het tweede amendement op Richtlijn 90/220/EEG dat gg-gewassen waarvoor een markttoelating was verkregen, gedurende alle fasen van plaatsing op

de markt moesten worden geëtiketteerd. Ook de Novel Foods Verordening schreef voor dat voedselproducten die uit ggo's bestaan of bevatten, geëtiketteerd moesten worden. Verder voorzag Verordening (EG) Nr. 1139/98 dat de aanwezigheid van 'gemodificeerd' DNA en/of eiwit bepalend was of een voedselproduct of -ingrediënt geëtiketteerd moest worden. Deze verordening werd in 2000 door Verordening (EG) Nr. 49/2000 zodanig geamendeerd dat voedselproducten of -ingrediënten met een onvermijdbare aanwezigheid van gg-materiaal van minder dan 1 % geen etikettering behoeften.

2.2.2 EFSA

In 1998 besloot een groep lidstaten om niet in te stemmen met het op de markt brengen van een ggo, totdat er regelgeving van kracht zou zijn voor de etikettering en traceerbaarheid hiervan. In 2003 werd hieraan voldaan door het van kracht worden van twee nieuwe EU verordeningen hiervoor (zie hieronder). Als gevolg van deze blokkerende minderheid van lidstaten was er van 1998 tot circa 2003 in de EU een zogeheten *de facto* moratorium op markttoelatingen van gg-gewassen.

In 2001 werd Richtlijn 90/220/EEG vervangen door **Richtlijn 2001/18/EG voor de doelbewuste introductie in het milieu van ggo's**. Deze richtlijn regelt, net als de eerdere richtlijn, onder meer experimentele introducties in het milieu van ggo's, zoals bijvoorbeeld veldproeven met gg-gewassen, alsmede plaatsing op de markt d.w.z. import, verwerking en/of teelt van producten die uit ggo's bestaan of bevatten. In vergelijking met de eerdere richtlijn zijn de belangrijkste verschillen als volgt:

- Verplichting tot post-marketing monitoring, indien er mogelijke milieurisico's worden vastgesteld.
- Vereisten voor traceerbaarheid en etikettering in overeenstemming met Verordening (EG) Nr. 1830/2003 (zie hieronder).
- Aanleveren van gegevens om post-marketing inspectie en controle mogelijk te maken.
- Een eerste toelating is beperkt tot een maximum van tien jaar.
- Verplichting tot het informeren van het publiek.

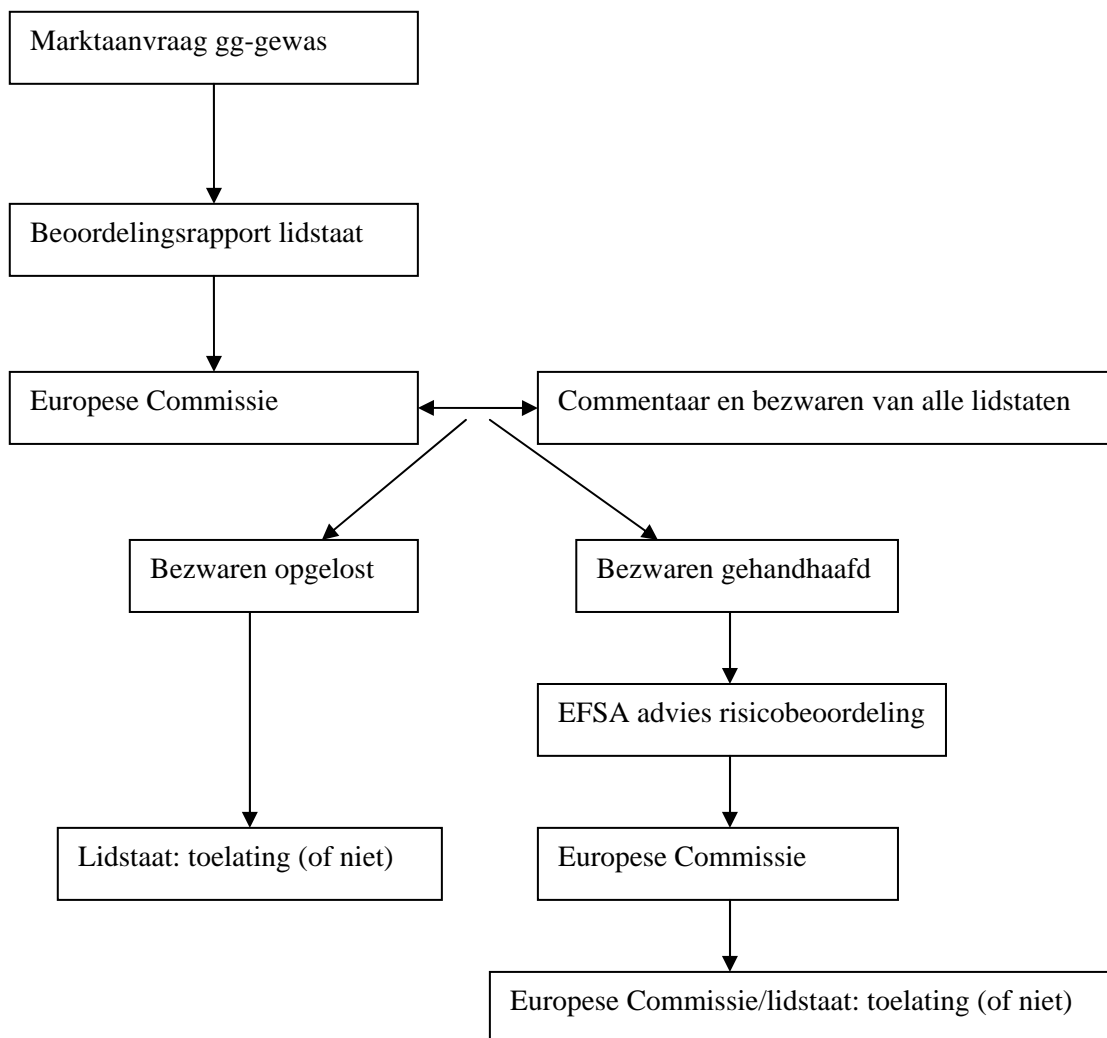
De markttoelatingsprocedure onder Richtlijn 2001/18/EG omvat de volgende stappen:

- Een aanvraag voor een markttoelating wordt eerst ingediend bij het bevoegde gezag van een lidstaat, die vervolgens een beoordelingsrapport opstelt. Deze beoordeling kan negatief of positief zijn. In het geval van een negatieve beoordeling kan een nieuwe aanvraag worden ingediend bij het bevoegde gezag van een andere lidstaat, die eventueel tot een andere beoordeling komt.
- In het geval van een positieve beoordeling worden de andere lidstaten hiervan via de Europese Commissie geïnformeerd. De andere lidstaten en de Europese Commissie kunnen vervolgens bezwaren formuleren.
- Wanneer er geen bezwaren zijn, dan kan het bevoegde gezag dat het oorspronkelijke beoordelingsrapport heeft opgesteld een markttoelating verlenen.
- Wanneer er wel bezwaren zijn, dan voorziet de richtlijn in een verzoeningsprocedure, waarvan het doel is dat de lidstaten, de Europese Commissie en aanvrager openstaande vragen oplossen. Indien aan het einde hiervan bezwaren blijven bestaan, moet op Europees niveau een besluit worden genomen. De Europese Commissie vraagt dan binnen 90 dagen eerst de EFSA om advies, waarna een conceptbesluit wordt voorgelegd aan het Regelgevende Comité bestaande uit vertegenwoordigers van de lidstaten.

- Het oorspronkelijke beoordelingsrapport en het EFSA advies worden op websites van de Europese Commissie gepubliceerd, waarna het publiek de gelegenheid krijgt om commentaar te leveren.
- Als het Regelgevende Comité met een gekwalificeerde meerderheid tot een positief advies komt, wordt het besluit door de Europese Commissie aangenomen en kan het bevoegde gezag dat het oorspronkelijke beoordelingsrapport heeft opgesteld een markttoelating verlenen. Als het Regelgevende Comité niet tot een positief advies over het conceptbesluit komt, wordt het aan de Raad van Ministers voorgelegd. Als de Raad niet binnen drie maanden tot een beslissing komt of er is geen gekwalificeerde meerderheid voor een positieve beslissing, dan wordt het besluit door de Europese Commissie genomen.

Een schematische weergave van deze procedure is te zien in Figuur 2.1.

Figuur 2.1: Markttoelatingsprocedure volgens Richtlijn 2001/18/EG



Bron: <http://www.efsa.europa.eu/>

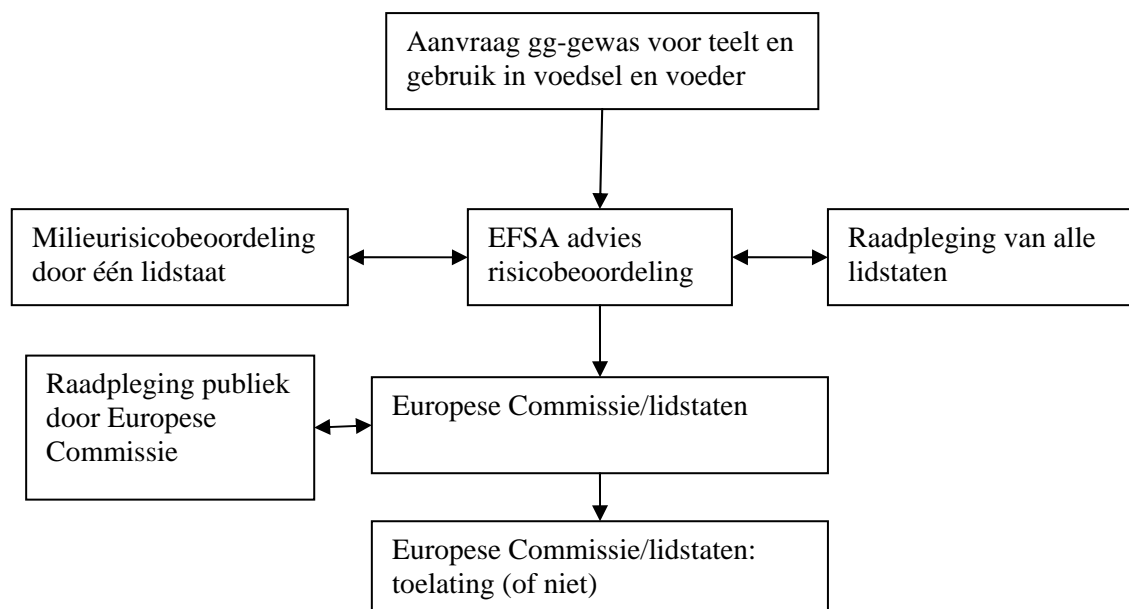
Hiernaast zijn in 2003 twee verordeningen van kracht geworden. Hierdoor vallen gg-voedselproducten niet langer meer onder de novel foods verordening en is er tevens specifieke

EU wet- en regelgeving voor de toelating van ggo's voor voedergebruik en de traceerbaarheid en etikettering van gg-voedsel en gg-voeder. **Verordening (EG) Nr. 1829/2003** regelt de toelating van voedsel- en voederproducten, die uit ggo's bestaan of bevatten en **Verordening (EG) Nr. 1830/2003** bevat voorschriften voor de traceerbaarheid en etikettering hiervan. In tegenstelling tot Richtlijn 2001/18/EG is de toelatingsprocedure onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003 meer gecentraliseerd en bestaat uit de volgende stappen:

- De aanvraag wordt naar een lidstaat gestuurd, waarna het onmiddellijk wordt doorgestuurd naar de EFSA die binnen 6 maanden een advies moet geven.
- Alle lidstaten hebben volledige toegang tot de aanvraag, inclusief de gegevens en studies, die door de aanvrager zijn ingediend.
- Alle lidstaten hebben de mogelijkheid om commentaar en bezwaren kenbaar te maken.
- Indien de aanvraag ook teelt omvat, wordt een lidstaat verzocht om een milieurisicobeoordeling in overeenstemming met Richtlijn 2001/18/EG uit te voeren.
- Binnen 6 maanden, mits er geen aanvullende gegevens van de aanvrager worden gevraagd, wordt de volledige wetenschappelijke risicobeoordeling door de EFSA afgerond.
- De EFSA stuurt haar wetenschappelijk advies naar de Europese Commissie, inclusief alle andere informatie die vereist is.
- Het EFSA advies wordt op de websites van de EFSA en de Europese Commissie gepubliceerd en krijgt het publiek gelegenheid om commentaar te leveren.
- Op basis van het EFSA advies wordt door de Europese Commissie en de lidstaten een besluit over de toelating genomen.

Een schematische weergave van deze procedure is te zien in Figuur 2.2.

Figuur 2.2: Toelatingsprocedure volgens Verordening (EG) Nr. 1829/2003



Bron: <http://www.efsa.europa.eu/>

Verder zijn voor de uitvoering van beide verordeningen nog enkele andere regels aangenomen, zoals ondermeer Commissie Aanbeveling 2004/787/EC met technische

richtsnoeren voor het nemen van monsters en het detecteren van ggo's en ggo-gebaseerde materialen in de context van Verordening (EG) Nr. 1830/2003.

In Tabel 2.1 wordt een overzicht gegeven van de verschillende richtlijnen en verordeningen voor het verkrijgen van een volledige EU-markttoelating van een gg-gewas gedurende de 'pre-EFSA-periode' en de 'EFSA-periode'.

Tabel 2.1: EU richtlijnen en verordeningen voor markttoelating gg-gewas in de EU

	'Pre-EFSA' tot ca. 2003	'EFSA' na ca. 2003
Import, transport, verwerking en/of teelt gg-gewas	Richtlijn 90/220/EEG	Richtlijn 2001/18/EG of Verordening (EG) Nr. 1829/2003
Gebruik gg-gewas in voedsel	Verordening (EG) Nr. 258/97	Verordening (EG) Nr. 1829/2003
Gebruik gg-gewas in diervoeder	Richtlijn 90/220/EEG	Verordening (EG) Nr. 1829/2003
Etikettering voedsel met (bestanddelen) gg-gewas	Verordening (EG) Nr. 1139/98 vervolgens Verordening (EG) nr. 49/2000; drempelwaarde 1 %	Verordening (EG) Nr. 1830/2003; drempelwaarde 0,9 %
Etikettering diervoeder met (bestanddelen) gg-gewas		Verordening (EG) Nr. 1830/2003; drempelwaarde 0,9 %

2.3 Verdere wet- en regelgeving in de VS en de EU

In het geval van een herbicide-resistent gg-gewas wordt de toelating voor het toepassen van het corresponderende herbicide zowel in de VS als de EU geregeld door specifieke wet- en regelgeving voor pesticiden. Verder wordt in de EU voor de commerciële teelt van een ras op basis van een gg-gewas ('event') plaatsing op de EU-rassenlijst vereist. De wet- en regelgeving en de kosten voor toelating van herbiciden in de EU en VS en de plaatsing op de EU-rassenlijst wijken niet essentieel af van die van gangbare rassen. Deze aspecten en de hieraan verbonden kosten voor de aanvrager vallen daarom buiten de reikwijdte van deze studie.

2.4 Kosten behandelen marktaanvraag in de VS en de EU

In de VS worden door de USDA-APHIS en FDA aan de aanvragers geen kosten in rekening gebracht voor het in behandeling nemen van een aanvraag voor een markttoelating van een gg-gewas.

De EPA daarentegen brengt wel kosten in rekening voor het registreren van een door een gg-gewas geproduceerd pesticide, zoals bijvoorbeeld een Bt-toxine. Afhankelijk van het specifieke commerciële gebruik kunnen deze registratiekosten variëren van circa 100.000 tot 300.000 \$ (67.000 – 200.000 €), terwijl jaarlijks een bedrag van circa 3.000 \$ in rekening wordt gebracht voor het handhaven van een registratie.¹

¹ US Environmental Protection Agency, Office of Pesticide Programs, Pesticide Registration Improvement Renewal Act – PRIA II Fee Table –Effective October 1, 2007.

In de EU gaat het behandelen van aanvragen voor markttoelating van een gg-gewas onder Richtlijn 2001/18/EG in bijna alle lidstaten gemoeid met kosten voor de aanvragers.² Terwijl bijvoorbeeld Nederland en Litouwen voor het behandelen van een marktaanvraag geen kosten in rekening brengen, kost dat in Denemarken en Duitsland circa 30.000 € en in België, Frankrijk, Spanje, het Verenigd Koninkrijk en Zweden ongeveer 15.000 €

Omdat onder Richtlijn 2001/18/EG geen toelating voor gebruik in voedsel en/of diervoeder kan worden verkregen, zoals onder Verordening (EG) No 1829/2003, worden er tegenwoordig zelden marktaanvragen onder deze richtlijn ingediend.

De EFSA brengt aanvragers geen kosten in rekening voor het behandelen van een aanvraag onder Verordening (EG) No 1829/2003 voor een markttoelating van een gg-gewas voor gebruik in voedsel en/of diervoeder en teelt. Deze verordening vereist echter een volledige validatie van een 'event-specifieke' detectiemethode van het gg-gewas door het EC Joint Research Center (JRC) die hiervoor 90.000 € rekent.³ In de VS daarentegen hoeft voor een markttoelating geen gevalideerde 'event-specifieke' detectiemethode van het gg-gewas te worden aangeleverd.

2.5 Samenvatting verschillen wet- en regelgeving VS en EU

Een vergelijking van de wet- en regelgeving in de VS en EU voor het verkrijgen van een volledige markttoelating van een gg-gewas leidt tot de volgende verschillen:

- Voor een markttoelating van een gg-gewas d.w.z. teelt en gebruik in voedsel en diervoeder heeft de VS op bestaande wet- en regelgeving aanvullende regels ingesteld, terwijl de EU hiervoor specifieke wet- en regelgeving heeft ingesteld.
- Voor een markttoelating wordt een gg-gewas door de VS gedereguleerd, terwijl door de EU een vergunning wordt verleend.
- In de periode van 1998 tot 2003 heeft de EU haar specifieke wet- en regelgeving voor een markttoelating van een gg-gewas grondig herzien. In de VS hebben tot dusver geen ingrijpende wettelijke wijzigingen plaatsgevonden.
- In de EU vindt de besluitvorming over de markttoelating van een gg-gewas plaats door de Europese Commissie en de EU-lidstaten op basis van de wetenschappelijke beoordeling van de EFSA en andere (nationale) wetenschappelijke adviescommissies. In de VS wordt een besluit over een markttoelating van een gg-gewas door de USDA/APHIS, FDA en EPA genomen op basis van een wetenschappelijke beoordeling door deze instanties.

² Commission of the European Communities, Second report from the Commission to the Council and the European Parliament on the experience of Member States with GMOs placed on the market under Directive 2001/18/EC on the deliberate release into the environment of genetically modified organisms, COM(2007) 81 final, Brussels, 5.3.2007.

³ European Commission Directorate General Joint Research Centre (JRC) Institute for Health and Consumer Protection, Biotechnology & GMOs Unit, Community Reference Laboratory for Genetically Modified Food and Feed, Explanatory Note for the Payment of Financial Contributions under Commission Regulation (EC) No 1981/2006 of 22 December 2006 on detailed rules for the implementation of Article 32 of Regulation (EC) No 1829/2003 – Version a – April 2007.

- Voor het behandelen van een marktaanvraag van een gg-gewas (met uitzondering van de registratie van een door een gg-gewas geproduceerd insecticide als Bt-eiwit) worden in de VS geen kosten in rekening gebracht. In de EU brengen sommige lidstaten, zoals Nederland, geen kosten in rekening voor het behandelen van een marktaanvraag onder Richtlijn 2001/18/EG, terwijl dat in andere lidstaten kan variëren van 15.000 tot 30.000 €. Daarentegen worden er voor het behandelen van een marktaanvraag onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003 door de EFSA geen kosten in rekening gebracht.
- In de VS worden voor registratie van een door een plant geproduceerd insecticide, zoals een Bt-eiwit in het geval van een insect-resistent gg-gewas, door EPA bedragen variërend van 67.000 tot 200.000 € in rekening gebracht. In de EU daarentegen worden hiervoor geen kosten in rekening gebracht.
- Voor een volledige validatie van een onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003 vereiste 'event-specifieke' detectiemethode door het EC Joint Research Center (JRC) wordt 90.000 € in rekening gebracht. In de VS daarentegen hoeft voor een markttoelating van een gg-gewas geen gevalideerde 'event-specifieke' detectiemethode te worden aangeleverd.

3. VERGELIJKING ZEVEN AANVRAAGDOSSIERS IN DE VS EN EU

3.1 Inleiding

Dit hoofdstuk geeft een samenvatting van de vergelijking van de zeven geselecteerde aanvraagdossiers, zoals die voor een markttoelating in de VS en de EU zijn ingediend. Deze samenvatting is gebaseerd op de resultaten van de afzonderlijke vergelijkingen van de zeven aanvraagdossiers voor de VS en de EU markttoelating (zie Bijlage 1 voor de afzonderlijke vergelijkingen).

Op basis van deze vergelijkingen worden in paragraaf 3.2 conclusies getrokken over de verschillen in de gegevens die in de VS en de EU voor een markttoelating worden vereist. Ook worden in deze paragraaf de verschillen in gemiddelde doorlooptijden bij regelgevende instanties voor de behandeling van een aanvraag voor een markttoelating in de VS en de EU besproken.

In paragraaf 3.3 wordt een kort schets gegeven van de leerprocessen waarin regelgevende instanties in de VS en de EU en aanvragers zich bevinden met betrekking tot de gegevens die nodig zijn voor een markttoelating van een gg-gewas.

3.2 Verschillen zeven aanvraagdossiers in de VS en de EU

Uit de vergelijkingen van de zeven geselecteerde aanvraagdossiers (zie Bijlage 1) komen de volgende verschillen naar voren tussen de informatie over een gg-gewas, die voor een markttoelating in de VS en de EU moest worden aangeleverd:

- De EU vroeg om meer gegevens voor de moleculaire karakterisering van een gg-gewas, met name over de flankerende sequenties.
- De EU vroeg om meer gedetailleerde gegevens over de niveaus van genexpressie in verschillende weefsels van een gg-gewas.
- De EU vroeg om meer gegevens over het fenotype, inclusief de landbouwkundige eigenschappen, van de gg-plant, die door middel van in de EU uitgevoerde veldproeven zijn verkregen.
- De EU vroeg om meer gegevens over de chemische samenstelling van het gg-gewas; voor een EU markttoelating moeten deze gegevens verkregen worden uit gg-gewasmateriaal uit veldproeven van twee verschillende seizoenen, terwijl voor de VS met gegevens uit veldproeven van één seizoen kan worden volstaan.
- De EU vroeg om meer gegevens dan de VS voor de bepaling van de voedings- en/of voederwaarde en de mogelijke toxiciteit en allergeniteit van een gg-gewas en het genproduct, die door middel van 28- en/of 90-dagen voederproeven met ratten moeten worden verkregen.

- Voor een markttoelating in de EU moest een ‘event-specifieke’ detectiemethode worden aangeleverd, inclusief gecertificeerd gg-gewasmateriaal voor de validatie door het EC Joint Research Center (JRC), terwijl dat in de VS niet werd vereist.

Voor een markttoelating in de EU worden dus voor de meeste dossieronderdelen uitgebreidere analyses gevraagd dan in de VS. Daarnaast bleken er grote verschillen in de doorlooptijden van de procedures tussen de EU en de VS. Voor de zeven geselecteerde aanvraagdossiers geeft Tabel 3.1 een overzicht van de vergelijking van de doorlooptijden van de eerste markttoelatingsprocedures in de EU en de VS; zie voor de selectiecriteria paragraaf 1.1.

Tabel 3.1: Overzicht doorlooptijden eerste markttoelatingsprocedure VS en EU (maanden)

	VS	EU
gg-soja 40-3-2		
Teelt	9 (USDA-APHIS)	Lopend (> 33)
Import	n.v.t.	17
Gebruik voedsel en voeder	5 (FDA)	
gg-maïs NK603		
Teelt	8 (USDA-APHIS)	Lopend (> 36)
Import	n.v.t.	42
Gebruik voedsel en voeder	8 (FDA)	49
gg-maïs T25		
Teelt	6 (USDA-APHIS)	26
Import	n.v.t.	
Gebruik voedsel en voeder	4 (FDA)	26
gg-maïs MON810		
Teelt	2 (USDA-APHIS) + 9 (EPA)	23
Import	n.v.t.	
Gebruik voedsel en voeder	4 (FDA)	
gg-maïs Bt11		
Teelt	6 (USDA-APHIS) + 8* en 12** (EPA)	EFSA opinie gepubliceerd (22)
Import	n.v.t.	20
Gebruik voedsel en voeder	7 (FDA)	17
gg-maïs 1507		
Teelt	13 (USDA-APHIS) + 1 (EPA)	EFSA opinie gepubliceerd (22)
Import	n.v.t.	48 (voeder)
Gebruik voedsel en voeder	11 (FDA)	12 (voedsel)
gg-koolzaad Ms8xRf3		
Teelt	17 (USDA-APHIS)	Alleen importtoelating
Import	n.v.t.	120
Gebruik voedsel en voeder	4 (FDA)	20 (olie in voedsel)

* voedermaïs; ** suikermaïs

Uit Tabel 3.1 blijkt het volgende:

- In de VS bedroeg de gemiddelde doorlooptijd van de zeven geselecteerde aanvraagdossiers ongeveer 18 maanden een markttoelating, terwijl de gemiddelde doorlooptijd in de EU bijna 47 maanden bedroeg. Naast het zogenoemde *de facto*

moratorium⁴ voor markttoelating van gg-gewassen in de EU van 1998 tot circa 2003, vormt ook de extra tijd die aanvragers nodig hadden voor het (laten) uitvoeren van tests ter verkrijging van aanvullende gegevens een belangrijke verklaring voor de aanzienlijk langere doorlooptijden van de eerste markttoelatingsprocedures in de EU.

- Voor de latere van de zeven geselecteerde aanvraagdossiers voor een markttoelating namen in de VS de doorlooptijden enigszins toe, met name wanneer het een insect-resistent gg-gewas betrof, waarvan het Bt-eiwit door de EPA moest worden geregistreerd.

3.3 Leerprocessen in de VS en de EU

Vanaf 1993 tot nu toe bevinden zowel aanvragers als overheidsinstanties en adviesorganen in de VS en de EU zich in een voortdurend leerproces met betrekking tot de gegevens die nodig zijn voor de beoordeling van de mogelijke risico's van een gg-gewas voor het milieu en de consumptieveiligheid voor mens en dier.

De herziening van de EU wet- en regelgeving voor ggo's van 1998 tot 2003 leidde niet alleen tot nieuwe besluitvormingsprocedures voor de markttoelating van een gg-gewas, waarin de EFSA een centrale rol in de risicobeoordeling speelt. Het heeft ook bijgedragen aan meer uitgekristalliseerde vereisten aan de gegevens voor een aanvraagdossier, zoals onder meer blijkt uit richtsnoeren⁵ van de EFSA van 2006 voor de risicobeoordeling van een gg-gewas. In vergelijking met de 'pre-EFSA' periode tot circa 2003 bieden deze EFSA richtsnoeren meer duidelijkheid over de gegevens van een gg-gewas, die voor een markttoelating in de EU worden vereist. Het betreft met name gegevens voor de volgende dossieronderdelen:

1. De moleculaire karakterisering van het gg-gewas;
2. De fenotypische analyse van het gg-gewas;
3. De chemische samenstelling en voedings- en/of voederwaarde van een gg-gewas en het uitgangsgewas, inclusief de opzet en duur van veldproeven voor het genereren van testmateriaal;
4. De mogelijke toxiciteits- en allergeniteit van het gg-gewas en product(en) van (het) ingebrachte gen(en), inclusief het type van dierproeven, indien de chemische samenstelling van het gg-gewas significant afwijkt van die van het uitgangsras, en;
5. Mogelijke effecten op niet-doelorganismen in het geval van een Bt-eiwit(en) producerend gg-gewas; hierbij beschouwt de EFSA het mogelijk resistent worden van de te bestrijden insecten als een landbouwkundig en milieurisico, waarvoor door de aanvrager een plan voor monitoring en insectresistentiemanagement moet worden aangeleverd.

Zoals uit de vergelijking van de zeven geselecteerde aanvraagdossiers is gebleken, heeft de EU bij de 'vroege' dossiers voor deze dossieronderdelen extra gegevens vereist ter aanvulling van het aanvraagdossier voor een markttoelating in de VS.

Ook in de VS zijn in de loop van tijd striktere eisen gesteld aan gegevens voor een markttoelating van een gg-gewas. Dat geldt met name voor insect-resistente gg-gewassen waarvan het Bt-eiwit door de EPA moet worden geregistreerd. Hiervoor worden gegevens

⁴ Zie paragraaf 2.2.2

⁵ Zie http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620775747.htm

vereist ter bepaling van mogelijke effecten van het Bt-eiwit op de te bestrijden insecten en niet-doelorganismen. Ook zijn er aan de registratie van door gg-gewassen geproduceerde Bt-eiwitten door de EPA voorwaarden gesteld, zoals:

1. Monitoring van het mogelijke ontstaan van Bt-resistente insecten als gevolg van de teelt van Bt-producerende gg-gewassen, en;
2. Het inzaaien van een bepaald percentage van het areaal met Bt-producerende gg-gewassen met conventionele variëteiten om het risico tegen te gaan van het ontstaan van Bt-resistente insecten.
3. Een beperking van de termijn en omvang van het areaal waarop een Bt-producerend gg-gewas mag worden geteeld in combinatie met specifieke monitoringsverplichtingen.

4. KOSTEN ZEVEN AANVRAAGDOSSIERS IN DE VS EN DE EU

4.1 Het verzamelen van gegevens

De aanvragers van de zeven geselecteerde dossiers van een gg-gewas voor een markttoelating in de VS en de EU zijn Monsanto, Bayer CropScience, Dupont/Pioneer Hi-Bred en Syngenta. Aan deze bedrijven is om informatie verzocht over de kosten van het samenstellen van deze dossiers.⁶ Alle bedrijven bleken bereid medewerking te verlenen onder de nadrukkelijke voorwaarde dat hun gegevens strikt vertrouwelijk zouden worden behandeld. In één geval moest hiervoor een geheimhoudingsverklaring worden ondertekend. De in dit hoofdstuk gepresenteerde gegevens zijn daarom geaggregeerd en gemiddeld en kunnen naar geen van de bedrijven herleid worden.

De bedrijven is in eerste instantie gevraagd om voor een markttoelating in de VS respectievelijk de EU de kosten per dossieronderdeel te specificeren voor het genereren van:

- Informatie over de gg-plant d.w.z. ‘moleculaire karakterisering’, ‘niveau genexpressie’ en ‘fenotypische analyse’.
- Informatie over de mogelijke schadelijke eigenschappen van de gg-plant voor consumptie door mens of dier d.w.z. ‘samenstelling’, ‘voedings- en/of voederwaarde’, mogelijke ‘toxiciteit/allergeniteit genproduct’ en ‘toxiciteit/allergeniteit gg-plant’.
- Informatie over mogelijke milieurisico’s d.w.z. ‘effecten niet-doel organismen’ en ‘monitoring’.
- Informatie voor het ontwikkelen van een ‘event-specifieke detectiemethode’.
- Tevens is gevraagd naar de ‘managementkosten’ voor het samenstellen en indienen van een aanvraagdossier bij regelgevende instanties in de VS en de EU.

Naar de kosten voor het genereren van informatie over de biologie van de uitgangsplant is niet gevraagd. Deels omdat hiervoor een beknopt literatuuronderzoek toereikend was en deels omdat hiervoor in toenemende mate gebruik kon worden gemaakt van de zogeheten Consensusdocumenten van de Organisatie voor Economische Samenwerking en Ontwikkeling (OESO), die informatie bevatten over de biologie van een reeks landbouwgewassen en een aantal genetische gemodificeerde eigenschappen⁷

De gegevens over de kosten per dossieronderdeel zijn verkregen door middel van telefonische interviews en e-mail correspondentie. Hierbij gaven drie bedrijven aan dat het niet mogelijk was om gegevens over kosten te verstrekken voor de geselecteerde dossiers van hun bedrijf, omdat het relatief oude dossiers betreft. Deze bedrijven hebben daarom gegevens verstrekt over de kosten van meer recente dossiers.

Hiernaast kostte het de meeste bedrijven relatief veel moeite om intern bij verschillende afdelingen de gevraagde gegevens te verzamelen. Ook hierom gaven de bedrijven expliciet aan dat de opgegeven kosten per dossieronderdeel als schattingen beschouwd moeten worden. Bovendien bleek in eerste instantie dat één van de bedrijven de dossierkosten wezenlijk anders verrekent dan de dossieronderdelen, zoals die op de vragenlijst zijn aangegeven.

⁶ Zie Bijlage 2 voor de brief aan de geïnterviewde bedrijven, inclusief de vragenlijst.

⁷ Zie http://www.oecd.org/document/51/0,3343,en_2649_34387_1889395_1_1_1_1,00.html

Verder bleek uit de interviews en correspondentie dat het voor alle bedrijven niet altijd mogelijk was om een strikte scheiding te maken tussen de kosten voor het verkrijgen van een markttoelating en de kosten voor productontwikkeling en het op de markt brengen. Dat gold met name voor de volgende dossieronderdelen:

1. De fenotypische analyse van het gg-gewas, omdat informatie over de landbouwkundige eigenschappen, inclusief expressieniveaus van het ingebrachte gen, relevant is voor zowel de risicobeoordeling als de commerciële potentie;
2. De chemische samenstelling en voedings- en/of voederwaarde, omdat informatie hierover van belang is voor zowel de risicobeoordeling als de marktkansen;
3. De ontwikkeling van een event-specifieke detectiemethode van het gg-gewas, die in de EU wordt vereist maar ook kan worden gebruikt in verdere veredelingsprogramma's met het 'event', en;
4. Monitoring dat in geval van Bt-gewassen zowel in de EU als de VS wordt opgelegd als een risicobeheermaatregel maar ook kan worden gebruikt als een middel voor het verantwoordelijk gebruik van een Bt-gewas bij commerciële teelt ('product stewardship').

Hiernaast gaven alle bedrijven aan dat de herziening van de EU regelgeving in de periode van 1998 tot 2003 had geleid tot extra kosten voor het updaten van een dossier, maar deze extra kosten konden niet worden gepreciseerd.

Tenslotte zijn in de VS contractonderzoeksorganisaties als Covance Lab en Nestlé-Purina Analytical Laboratories benaderd voor een prijsopgave, omdat volgens sommige dossiers de aanvragers hiermee hebben samengewerkt voor het genereren van bepaalde gegevens. Ook zijn een klein aantal contractonderzoeksorganisaties in Nederland en Duitsland, waaronder BaseClear, GeneScan, TNO en Intertek, gevraagd welke diensten en testen eventueel konden worden geleverd, alsmede de prijzen hiervan.

4.2 Kosten aanvraagdossiers markttoelating gg-gewas in VS en EU

In Tabel 4.1 wordt een overzicht gegeven van de minimale, maximale en gemiddelde kosten die door de bedrijven per onderdeel van een aanvraagdossier voor de VS en de EU gemaakt zijn. Een belangrijke kanttekening bij de berekende gemiddelde kosten is dat voor de berekening van een gemiddelde in een enkel geval de hiervoor verstrekte gegevens niet zijn meegenomen vanwege een te grote afwijking. Bovendien is de hoeveelheid en vergelijkbaarheid van de gegevens onvoldoende voor een statistisch verantwoorde analyse m.a.w. het gaat uiteindelijk om ruwe schattingen. Dat geldt ook voor de bedragen die in de tabel als 'minimaal' of 'maximaal' worden vermeld en die gebaseerd zijn op het laagste respectievelijk hoogste bedrag dat door één van de bedrijven voor een bepaald dossieronderdeel is opgegeven.

Hierbij moet ook worden opgemerkt dat het gebruikelijke scenario tot dusver eruit bestond dat een bedrijf een aanvraag voor een markttoelating van een gg-gewas eerst in de VS indiende en vervolgens in de EU. Daarbij bleek een groot deel van de gegevens die voor de markttoelating in de VS waren ingediend, ook bruikbaar voor het EU dossier.

Tabel 4.1: Kosten aanvraagdossier markttoelating gg-gewas in VS en EU (x 1000 €)

Dossieronderdeel	Min. VS ²	Max. VS ²	Gem. VS ¹	Min. EU ²	Max. EU ²	Gem. EU ¹	Gem. verschil EU-VS ¹	Gem. verschil EU-VS ¹
Moleculaire karakterisering	111	761	359	250	761	439	80	22 %
Niveau genexpressie	150	374	295	150	640	417	122	41 %
Fenotypische analyse	51	1254	540	120	2007	1045	505	94 %
Effecten niet-doelorganismen ³	95	1124	450	174	1462	620	170	38 %
Samenstelling	200	363	222	400	656	536	314	141 %
Voederproeven	33	339	184	180	339	237	53	29 %
Toxiciteit/allergeniteit genproduct	400	861	685	327	1097	682	-3	-0,4 %
Toxiciteit/allergeniteit gg-gewas	54	139	97	54	441	248	151	156 %
Monitoring ^{3,4}	71	228	150	71	95	85	-65	-43 %
Event-specifieke detectiemethode ⁵	42	92	67	132	250	192	125	187 %
Validatie EC JRC EU toelating				90	90	90	90	n.v.t.
EPA registratie Bt VS toelating ³	190	222	206				-206	n.v.t.
Management	1938	2500	2219	1872	2500	2197	-22	-1 %
Totale kosten (x 1000 €)⁶	3335	8257	5474	3820	10338	6788	1314	25 %

¹ In een enkel geval zijn voor de berekening van een gemiddelde de gegevens die hiervoor zijn verstrekt, niet meegenomen vanwege een te grote afwijking; bovendien is de hoeveelheid en vergelijkbaarheid van de gegevens onvoldoende voor een statistisch verantwoorde analyse m.a.w. het gaat uiteindelijk om ruwe schattingen; ² Het minimale en maximaal bedrag per dossieronderdeel zijn gebaseerd op het laagste respectievelijk hoogste bedrag dat door één van de bedrijven voor een bepaald dossieronderdeel is opgegeven ³ Alleen in geval van Bt-gewassen; ⁴ Bedrijven hebben tot dusver zeer weinig ervaring met monitoring van de teelt van Bt-gewassen in de EU, die beperkt was tot enkele duizenden hectaren, terwijl in de VS ervaring is opgedaan met monitoring van Bt-gewassen op arealen die meer dan de helft van het totale areaal met het overeenkomstige conventionele gewas in de VS bedroegen d.w.z. miljoenen hectaren; ⁵ In geval van EU inclusief vervaardiging en aanlevering van gecertificeerd referentiemateriaal ten behoeve van validatie door EC JRC; ⁶ 1 US \$ = 0,63 €

De tabel laat zien dat voor een markttoelating van een gg-gewas de gemiddelde totale dossierkosten in de VS ongeveer 5,5 miljoen € bedroegen en in de EU bijna 6,8 miljoen €. Dit verschil van circa 25 procent in dossierkosten is een gevolg van de EU vereisten voor het aanleveren van aanvullende gegevens voor vrijwel alle dossieronderdelen. Volgens twee bedrijven varieerden de extra kosten voor een markttoelating in de EU ten opzichte van de VS tussen 25 tot 50 procent.

Opvallend zijn de grote verschillen tussen de schattingen van de minimale en maximale kosten per dossieronderdeel in de tabel. De bedrijven zijn daarom in tweede instantie gevraagd om een verklaring voor de verschillen tussen de in deze studie berekende gemiddelde kosten per dossieronderdeel en de door hen hiervoor opgegeven kosten. Uit hun reactie bleek het volgende:

- De verschillen in kosten per dossieronderdeel kunnen een gevolg zijn van verschillen van de manier waarop de bedrijven hun boekhouding voeren. De volgende boekhoudkundige verschillen zijn denkbaar:
 1. De kosten voor de bepaling van het expressieniveau van het ingebrachte gen zijn door het ene bedrijf als zodanig geboekt d.w.z. onder het dossieronderdeel 'niveau genexpressie', en door een ander bedrijf onder 'fenotypische analyse';
 2. In het geval van een Bt-gewas heeft het ene bedrijf (een deel van) de kosten voor het bepalen van mogelijke effecten op niet-doelorganismen onder het dossieronderdeel 'effecten niet-doel organismen' geboekt, terwijl een ander

- bedrijf (een deel van) deze kosten heeft geboekt onder ‘fenotypische analyse’, ‘niveau genexpressie’ of ‘monitoring’;
3. De kosten voor de ontwikkeling van een ‘event-specifieke detectiemethode’ zijn als zodanig verrekend of onder ‘moleculaire karakterisering’ in de boekhouding opgevoerd of niet als een kosten verrekend voor de afdeling ‘Regulatory Affairs’ maar voor de afdeling ‘Research & Development, en/of;
 4. De kosten voor veldproeven ten behoeve van de ‘fenotypische analyse’, ‘samenstelling’, ‘voedings- en/of voederwaarde’ en/of aanlevering van gecertificeerde referentiemateriaal voor de ‘validatie EC JRC’ van de event-specifieke detectiemethode zijn door de bedrijven (voor een deel) onder de corresponderende dossieronderdelen opgevoerd of als ‘managementkosten’.
- In een aantal gevallen is een belangrijk deel van de verklaring voor de verschillen in kosten per dossieronderdeel dat bedrijven voor hun aanvraagdossiers gebruik konden maken van gegevens uit aanvraagdossiers van eerder in de VS en/of EU toegelaten gg-gewassen die vergelijkbare uitgangseigenschappen en/of (vrijwel) identieke genconstructen bezaten.
 - Ondanks de verschillen tussen de berekende gemiddelde kosten per dossieronderdeel en de hiervoor opgegeven kosten zijn volgens alle bedrijven de berekende gemiddelde totale kosten in overeenstemming met de door hen gemaakte totale dossierkosten.
 - Sommige bedrijven hebben extra kosten gemaakt om te voldoen aan de EU vereisten voor:
 1. De moleculaire karakterisering;
 2. De bepaling van de expressieniveaus van het ingebrachte gen;
 3. De bepaling van de mogelijke toxiciteit/allergeniteit van een gg-gewas, en;
 4. In het geval van een Bt-gewas de beoordeling van mogelijke effecten op niet-doelorganismen.
 - Alle bedrijven hebben extra kosten gemaakt om te voldoen aan de EU vereisten aan gegevens voor:
 1. De fenotypische analyse;
 2. De chemische samenstelling van een gg-gewas, en;
 3. De ontwikkeling van een event-specifieke detectiemethode, inclusief aanlevering van gecertificeerd referentiemateriaal voor de validatie door het EC JRC.
 - De grootste verschillen in de totale dossierkosten waren vooral het gevolg van verschillen tussen de VS en de EU vereisten voor de dossieronderdelen ‘fenotypische analyse’ met een bijdrage van bijna 40 procent en ‘samenstelling’ met een bijdrage van bijna 25 procent aan de totale extra kosten van een dossier in de EU ten opzichte van de VS.
 - De extra kosten in de EU voor de dossieronderdelen ‘event-specifieke detectiemethode’ en ‘validatie EC JRC’ droegen samen voor ongeveer tien procent bij aan de gemiddelde totale extra kosten van een dossier in vergelijking met de VS.
 - Verschillende bedrijven verwachten dat verschillen tussen de dossierkosten voor een markttoelating in VS en de EU vermoedelijk kleiner worden naarmate men beter

begrip verkrijgt van (de verschillen in) de vereisten die per dossieronderdeel door de VS en de EU worden gesteld, omdat men dan bij het samenstellen van een aanvraagdossier hierop beter kan anticiperen.

4.3 Diensten en prijzen contractonderzoeksorganisaties

Uit de vergelijking van de zeven geselecteerde aanvraagdossiers bleek in een aantal gevallen dat de aanvragers voor het genereren van bepaalde gegevens hebben samengewerkt met contractonderzoeksorganisaties. Vooral voor het dossieronderdeel ‘samenstelling’ en in een sporadisch geval voor het dossieronderdeel ‘toxiciteit/allergeniteit genproduct’. Uit het telefonische onderhoud en de e-mail correspondentie met een klein aantal organisaties in de VS, Nederland en Duitsland kwam het volgende naar voren:

- Eén organisatie in de VS en één in Duitsland hebben ervaring met de bepaling van de samenstelling van een gg-gewas. Opmerkelijk is dat de kosten die hiervoor in rekening worden gebracht ruwweg 10 tot 15 procent zijn van de kosten die hiervoor door de bedrijven werden opgegeven; vermoedelijk omdat bedrijven (een deel van) de kosten van de veldproeven voor het genereren van gg-gewasmateriaal onder ‘samenstelling’ boeken.
- Eén van de organisaties in Europa heeft ervaring met het uitvoeren van 90-dagen proeven met ratten voor het bepalen van de mogelijke toxiciteit van een geheel gg-gewas, alsmede van een eiwit dat door een ingebracht gen wordt aangemaakt. Op basis van aanlevering van proefmonsters bedragen de kosten per 90-dagen proef variëren van 130.000 tot 150.000 €. Deze organisatie heeft ook ervaring met het uitvoeren van analyses voor de bepaling van de mogelijke allergeniteit van een ‘nieuw’ eiwit, waarvan de kosten variëren van 50.000 tot 100.000 €. Dit betekent dat de totale kosten voor de bepaling van de mogelijk toxiciteit en allergeniteit van een gg-gewas met één eigenschap ongeveer 330.000 tot 400.000 € bedragen. Dit bedrag is ruwweg de helft van de som van de berekende gemiddelde kosten voor deze dossieronderdelen. Een verklaring voor dit verschil is dat bedrijven hoogstwaarschijnlijk (een deel van) de kosten van de veldproeven voor de productie van testmateriaal en/of (een deel van) de kosten voor de (bacteriële) productie van ‘nieuw’ eiwit als proefmonster opvoeren onder ‘toxiciteit/allergeniteit gg-gewas’ en ‘toxiciteit/allergeniteit genproduct’.
- Volgens één van de organisaties in Nederland en Duitsland zijn de kosten voor de ontwikkeling van een gevalideerde, event-specifieke detectiemethode vergelijkbaar met de kosten die bedrijven hiervoor hebben opgegeven. De andere twee organisaties bleken niet in staat om hiervoor een prijs op te geven.

4.4 Kosten aanvraag hernieuwing markttoelating in de EU

Volgens de EU regelgeving is een markttoelating van een gg-gewas voor een termijn van maximaal tien jaar geldig. Wil een bedrijf dat na deze termijn het gg-gewas op de EU markt gebruikt kan blijven worden, dan moet een aanvraag voor hernieuwing van de markttoelating worden ingediend. In de VS is daarentegen geen termijn verbonden aan de deregulatie van

een gg-gewas. Hierbij merkte één bedrijf op dat de kosten voor het onderhouden van een dossier in de VS vrijwel verwaarloosbaar zijn.

Uit de interviews en correspondentie kwam naar voren dat de bedrijven vooralsnog geen of weinig ervaring hebben opgedaan met een hernieuwing van een markttoelating van een gg-gewas in de EU. In het algemeen gaat men ervan uit dat hieraan aanzienlijke kosten verbonden zullen zijn. Twee bedrijven verwachtten dat de kosten van een aanvraag voor een hernieuwing van een markttoelating mogelijk vergelijkbaar zullen zijn met die van de oorspronkelijke markttoelating. Een ander bedrijf ging ervan uit dat de kosten van een hernieuwing vooral gemaakt moeten worden voor het dossieronderdeel ‘toxiciteit/allergeniciteit genproduct’.

4.5 Kosten markttoelating kruisingen gg-gewassen in de EU en de VS

Volgens de EU regelgeving moet voor een markttoelating van een kruising van verschillende, eerder toegelaten gg-gewassen (‘events’) een nieuwe aanvraag worden ingediend. Voor de gegevens per dossieronderdeel hier voor moeten worden geleverd zijn op 16 mei 2007 door de EFSA richtsnoeren gepubliceerd.⁸ Volgens deze richtsnoeren zijn ter aanvulling van de gegevens van de eerder toegelaten, afzonderlijke ‘events’ voor de volgende dossieronderdelen specifieke gegevens van de kruising nodig:

1. Moleculaire analyse;
2. Niveaus genexpressie;
3. Fenotypische analyse;
4. Samenstelling;
5. Voedings- en/of voederwaarde;
6. Toxiciteit/allergeniciteit gg-gewas, en;
7. Effecten niet-doelorganismen in het geval van meerdere Bt-genen.

Alle bedrijven hebben in de EU ook aanvragen ingediend voor de markttoelating van kruisingen van meerdere ‘events’. In de meeste gevallen is de risicobeoordeling door de EFSA nog niet afgerond. In de paar gevallen waarvoor de EFSA haar eindoordeel heeft gepubliceerd, is door de bedrijven alleen om toelating van import en gebruik in voedsel en/of voer verzocht en niet om toelating van teelt.

Tegen deze achtergrond is aan de bedrijven gevraagd wat de extra kosten zijn voor een aanvraagdossier van een kruising van meerdere ‘events’. Uit de antwoorden van drie bedrijven kwamen zeer uiteenlopende schattingen naar voren. Een bedrijf schatte dat de extra kosten ongeveer 320.000 € zullen bedragen. Een ander bedrijf verwachtte dat de extra kosten ruim 1.300.000 € zullen bedragen, terwijl weer een ander bedrijf een raming van circa 1.900.000 € opgaf. De verwachting is dat de extra kosten vooral veroorzaakt worden door de gegevensvereisten voor de dossieronderdelen ‘fenotypische analyse’, ‘niveau genexpressie’ en ‘samenstelling’.

Een deel van de verklaring voor deze grote verschillen in geraamde extra kosten bestaat eruit dat de risicobeoordeling- en markttoelatingsprocedures voor kruisingen van meerdere gg-gewassen in de EU nog niet volledig zijn uitgekristalliseerd. Ook hebben de bedrijven nog

⁸ Zie http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178623591786.htm

geen ervaring opgedaan met het verkrijgen van een volledige markttoelating d.w.z. inclusief teelt. Dat betekent dat er zowel bij aanvragers, als bij de EFSA, Europese Commissie en de EU-lidstaten momenteel een specifiek leerproces gaande is voor het verkrijgen van inzicht en overeenstemming in de specifieke aanvullende gegevens per dossieronderdeel voor de markttoelating van een kruising van meerdere 'events'. Hierdoor is het ook nog niet mogelijk om een raming op te stellen van de extra kosten die door de bedrijven uiteindelijk voor een volledige EU markttoelating van een kruising van meerdere 'events' gemaakt zullen worden.

Een ander deel van de verklaring van de grote verschillen in geraamde extra kosten is dat voor bepaalde dossieronderdelen van sommige kruisingen - afhankelijk (van de combinatie) van de eigenschappen van de afzonderlijke 'events' - meer specifieke aanvullende gegevens moeten worden aangeleverd dan voor andere kruisingen.

In de VS is het daarentegen niet voorgeschreven om voor de markttoelating van een kruising van eerder gedereguleerde 'events' een aanvraag voor deregulering in te dienen, behalve wanneer het om een kruising gaat van meerdere 'events' die elk een verschillend Bt-eiwit aanmaken. In dat geval moet een registratieprocedure bij de EPA worden doorlopen. Volgens twee bedrijven kunnen de kosten hiervan variëren tussen 6.500 € tot 50.000 €

4.6 Kosten markttoelating gg-gewas in Canada, Argentinië en Brazilië

De bedrijven streven er in het algemeen naar dat voor een gg-gewas wereldwijd een markttoelating wordt verkregen. Tot dusver betekende dit in de praktijk dat aanvragen voor een volledige markttoelating meestal eerst in de VS zijn ingediend en gevolgd door aanvragen voor markttoelatingen in Canada, Argentinië, Brazilië, de EU, Zuid-Korea en Japan. Een belangrijk verschil is dat in Noord- en Zuid-Amerika deze aanvragen voor markttoelatingen behalve gebruik in voedsel en/of diervoeder ook teelt omvatten, terwijl veel aanvragen in de EU gericht waren op het verkrijgen van een markttoelating voor import en gebruik in voedsel en/of voeder maar niet voor teelt.

Tegen deze achtergrond is de bedrijven gevraagd naar de extra kosten voor een markttoelating in Canada, Argentinië en Brazilië van gg-gewas dat al in de VS (en/of de EU) is toegelaten. Uit de reacties bleek dat drie bedrijven betrekkelijk veel ervaring hebben opgedaan met het doorlopen van markttoelatingsprocedures in Canada, Argentinië en Brazilië. Volgens deze drie bedrijven kwam het erop neer dat wanneer er eenmaal aanvraagdossiers voor de VS en/of de EU zijn opgesteld en markttoelatingen zijn verkregen, dan zijn er voor Canada, Argentinië en Brazilië nauwelijks aanvullende gegevens nodig. Hierbij gaf één van deze drie bedrijven aan dat de dossiervereisten voor een markttoelating in Argentinië vergelijkbaar zijn met die in de EU en die in Canada met die in de VS. Een ander bedrijf meldde dat wanneer een markttoelating in de VS is verkregen, de extra kosten voor een teelttoelating in Canada ongeveer 1,2 miljoen € bedragen, omdat voor de dossieronderdelen 'fenotypische analyse' en 'effecten niet-doelorganismen' aanvullende gegevens moeten worden geleverd uit in Canada uitgevoerde veldproeven. Volgens weer een ander bedrijf bedragen de extra kosten voor het verkrijgen van een markttoelating in Argentinië en Brazilië circa 400.000 € per land. Deze kosten worden vooral gemaakt voor het uitvoeren van veldproeven in Argentinië of Brazilië voor het dossieronderdeel 'fenotypische analyse'.

5. DISCUSSIE

5.1 Inleiding

In dit hoofdstuk worden de bevindingen van de eerste en tweede fase van deze studie op elkaar betrokken en op de volgende wijze verder besproken:

- In paragraaf 5.2 worden eerst de belangrijkste conclusies van Hoofdstuk 2, 3 en 4 in met elkaar in samenhang bediscussieerd. Hierbij zal tevens worden ingegaan op informatie uit andere bronnen over de mogelijke kosten van een markttoelating van een gg-gewas;
- In paragraaf 5.3 wordt vervolgens een scenario opgesteld ter inschatting van de kosten per dossieronderdeel en de totale kosten van een aanvraagdossier voor een EU markttoelating van een nieuw gg-gewas met twee nieuwe genetische gemodificeerde eigenschappen.

5.2 Wet- en regelgeving, gegevensvereisten en dossierkosten in de VS en de EU

5.2.1 Samenvatting van bevindingen

Ruim twintig jaar geleden heeft de VS voor het verkrijgen van een markttoelating van een gg-gewas aanvullende regels op bestaande wet- en regelgeving ingesteld. Het uitgangspunt daarbij is dat voor een markttoelating de VS een gg-gewas dereguleert d.w.z. vrijstelt van regelgevend toezicht. Dit in tegenstelling tot de EU waar voor een markttoelating van een gg-gewas toestemming (vergunning) verkregen moet worden. In de EU bestaat de wettelijke basis voor een markttoelating van een gg-gewas uit specifieke wet- en regelgeving voor ggo's. Ook deze wet- en regelgeving is ongeveer twintig jaar geleden ingesteld, maar is in de periode van 1998 tot 2003 ingrijpend herzien in tegenstelling tot de wet- en regelgeving in de VS, die tot dusver geen ingrijpende wijzigingen heeft ondergaan.

Na deze periode van een *de facto* moratorium op markttoelatingen van gg-gewassen in de EU speelt de EFSA een centrale rol in de risicobeoordeling van een gg-gewas voor een markttoelating. Op basis van het eindoordeel van de EFSA wordt het besluit over een markttoelating genomen door de Europese Commissie en de EU-lidstaten. In de VS daarentegen wordt de beslissing over een markttoelating genomen door de USDA/APHIS, FDA en EPA op basis van een risicobeoordeling die door hen is opgesteld.

Voor het behandelen van een aanvraag voor markttoelating wordt in de VS door de USDA/APHIS en de FDA bij aanvragers geen kosten in rekening gebracht. Ook de EFSA rekent niets voor een marktaanvraag onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003. Hier staat tegenover dat in de VS de EPA bedragen variërend van 67.000 tot 200.000 € in rekening brengt voor de wettelijk verplichte registratie van een Bt-eiwit dat door een gg-gewas wordt aangemaakt. In de EU brengt het EC JRC voor de verplichte validatie van een 'event-specifieke' detectiemethode 90.000 € in rekening. Hiernaast worden in de EU voor het behandelen van een aanvraag voor een markttoelating onder Richtlijn 200/18/EG door de lidstaten verschillende bedragen in rekening gebracht. Zo brengt bijvoorbeeld Nederland geen kosten in rekening, terwijl in andere EU-lidstaten de kosten variëren van 15.000 tot 30.000 €

In de EU is een markttoelating gebonden aan een termijn van maximaal tien jaar. Na deze periode moet een hernieuwing van de markttoelating worden aangevraagd. Verder moet in de EU voor een markttoelating van een kruising van meerdere eerder toegelaten gg-gewassen ('events') een aparte aanvraag worden ingediend. Voor de risicobeoordeling door de EFSA zijn dan voor de meeste dossieronderdelen extra gegevens nodig ter aanvulling van de gegevens van de eerder toegelaten, afzonderlijke 'events'. De tegenstelling met de VS is groot. In de VS is de deregulering van een gg-gewas niet aan een termijn gebonden. Ook bestaat er in de VS geen verplichting om voor een kruising van meerdere eerder gedereguleerde 'events' een aparte aanvraag in te dienen.

Vanaf het begin bevinden zowel aanvragers als regelgevende instanties in de EU en de VS zich in een voortdurend leerproces met betrekking tot de gegevens die voor een markttoelating van een gg-gewas vereist zijn. In de EU betreft het gegevensvereisten voor vrijwel elk dossieronderdeel d.w.z. 'moleculaire karakterisering', 'niveau genexpressie', 'fenotypische analyse', 'samenstelling', 'voedings- en/of voederwaarde', 'toxiciteit/allergeniteit genproduct', 'toxiciteit/allergeniteit gg-gewas' en in het geval van een insect-resistent gg-gewas tevens 'effecten niet-doelorganismen' en 'monitoring'. In de VS geldt dat in het geval van een insect-resistent gg-gewas vooral voor de dossieronderdelen 'niveau genexpressie', 'effecten niet-doelorganismen' en 'monitoring'.

Uit de vergelijking van de zeven aanvraagdossiers bleek dat in veel gevallen voor vrijwel elk dossieronderdeel door de EU aanvullende gegevens ten opzichte van die door de VS zijn vereist. Ook moest in de EU een event-specifieke detectiemethode worden aangeleverd, evenals gecertificeerd referentiemateriaal voor de validatie hiervan door het EC JRC.

Verder is gebleken dat in de VS de gemiddelde doorlooptijd van de zeven aanvraagdossiers voor een markttoelating circa 18 maanden bedroeg, terwijl in de EU de gemiddelde doorlooptijd bijna 47 maanden bedroeg. Voor een deel is dit een gevolg van het *de facto* moratorium voor markttoelatingen in de EU van 1998 tot 2003 en voor een deel omdat de aanvragers tijd nodig hadden voor het (laten) uitvoeren van tests voor het verkrijgen van de aanvullende gegevens die door de EU werden vereist.

Het aanleveren van aanvullende gegevens in de EU heeft voor vrijwel elk dossieronderdeel geleid tot extra kosten voor de bedrijven. De in deze studie berekende gemiddelde totale kosten per aanvraagdossier voor een markttoelating in de VS bedroegen 5,5 miljoen € en in de EU 6,8 miljoen €

Volgens de bedrijven zijn de in deze studie berekende gemiddelde totale kosten per aanvraagdossier inderdaad in overeenstemming met de door hen gemaakte totale kosten. De grootste verschillen in kosten waren vooral het gevolg van verschillen tussen de VS en de EU vereisten voor de dossieronderdelen 'fenotypische analyse' met een bijdrage van 40 procent en 'samenstelling' met een bijdrage van 25 procent aan de gemiddelde totale extra kosten in de EU ten opzichte van de VS. De dossieronderdelen 'event-specifieke detectiemethode' en 'validatie EC JRC' zorgden samen voor 10 procent van de extra kosten.

Er zijn in deze studie grote onderlinge verschillen geconstateerd tussen de minimale en maximale kosten per dossieronderdeel, die door de bedrijven werden opgegeven. Volgens de bedrijven zijn deze verschillen te verklaren doordat de bedrijven hun boekhouding op verschillende manieren voeren. Zo kunnen bedrijven een verschillend deel van de kosten van het organiseren van veldproeven voor de 'fenotypische analyse', 'samenstelling', 'voedings-

en/of voederwaarde' of de levering van gecertificeerde referentiemateriaal voor 'event-specifieke detectiemethode' voor deze dossieronderdelen in de boekhouding opvoeren of voor een deel als managementkosten boeken.

Ook is mogelijk dat sommige bedrijven een deel van de kosten voor een aantal dossieronderdelen niet voor de afdeling 'Regulatory Affairs' verrekenen maar voor de afdeling 'Research & Development', of andersom. De meeste bedrijven gaven bijvoorbeeld aan dat (een deel van) de gegevens van de dossieronderdelen 'fenotypische analyse', 'niveau genexpressie', 'samenstelling' en 'voedings- en/of voederwaarde' ook relevant kunnen zijn voor de commercialisering van een gg-gewas.

Hiernaast kunnen in het geval van insect-resistente gg-gewassen veel gegevens voor het dossieronderdeel 'monitoring' ook gebruikt worden voor het verantwoordelijke gebruik ('product stewardship') van een insect-resistent gg-gewas bij commerciële teelt.

Verder is een verklaring voor de grote onderlinge verschillen in opgegeven kosten per dossieronderdeel dat in enkele gevallen voor een of meerdere dossieronderdelen gebruik kon worden gemaakt van gegevens uit aanvraagdossiers van eerder op de markt in de VS en/of de EU toegelaten gg-gewassen.

Tenslotte is ook gebleken dat de meeste gegevens voor een aanvraagdossier door de bedrijven zelf worden gegenereerd. In een beperkt aantal gevallen is voor het dossieronderdeel 'samenstelling' samengewerkt met een aantal contractonderzoeksorganisaties en in een sporadisch geval voor het dossieronderdeel 'toxiciteit/allergeniteit genproduct'. De kosten die een aantal van deze organisaties in de VS, Nederland en Duitsland voor 'samenstelling' in rekening brengen, bedragen tien tot vijftien procent van de door de bedrijven opgegeven kosten; vermoedelijk omdat bedrijven (een deel van) de kosten van de veldproeven voor het (gecertificeerd) produceren van analysemateriaal onder 'fenotypische analyse' verrekenen en niet onder 'samenstelling'. De kosten die sommige organisaties voor 'toxiciteit/allergeniteit genproduct' rekenen, bedragen ongeveer de helft van de door de bedrijven opgegeven kosten; hoogstwaarschijnlijk omdat de bedrijven ook kosten maken voor de (gecertificeerde) productie van analysemateriaal voor de toxiciteits- en allergeniteitstests.

5.2.2 Vergelijking met Kalaitzandonakes *et al.*

Er is slechts één publicatie gevonden met onderbouwde schattingen van de kosten voor een markttoelating van een gg-gewas. In deze publicatie in het wetenschappelijke tijdschrift *Nature Biotechnology* presenteren Kalaitzandonakes *et al.* (2007)⁹ eveneens op vertrouwelijke informatie gebaseerde berekeningen van de kosten voor een markttoelating van een insect-resistente gg-maïs en een herbicide-tolerante gg-maïs in tien landen samen d.w.z. Argentinië, Canada, China, de EU, de Filipijnen, Japan, Korea, Taiwan en de VS.

Uit de berekeningen van Kalaitzandonakes *et al.* blijkt dat de totale kosten voor een markttoelating in alle tien landen samen varieerden tussen 4,2 en 9,4 miljoen €. De in deze studie berekende totale kosten voor een markttoelating in de VS en de EU varieerden tussen 3,7 en 10,3 miljoen € en zijn daarmee enigszins hoger dan de door Kalaitzandonakes *et al.* berekende toelatingkosten voor tien landen samen. Vanwege de vertrouwelijkheid van de gegevens die de afzonderlijke bedrijven voor deze studie hebben verstrekt en de eveneens vertrouwelijke gegevens waarop de berekeningen van Kalaitzandonakes *et al.* zijn gebaseerd, is het niet mogelijk om de verschillen te nader verklaren. Hiernaast is de in deze studie

⁹ Kalaitzandonakes, N., Alston, J.M., and Bradford, K.J. (2007) Compliance costs for regulatory approval of new biotech crops, *Nature Biotechnology*, Vol. 23, No. 5: 509 – 511.

berekende spreiding in minimale en maximale toelatingskosten iets groter is dan de spreiding die door Kalaitzandonakes *et al.* is berekend. Ook dit verschil in de mate van spreiding kan vanwege de vertrouwelijkheid van de gegevens niet nader worden besproken.

De relatief grote spreiding in minimale en maximale toelatingskosten, die zowel in deze studie als door Kalaitzandonakes *et al.* is gevonden, wordt op een vergelijkbare manier verklaard. Evenals deze studie verklaren Kalaitzandonakes *et al.* deze grote spreiding als het gevolg van de verschillende manieren waarop de bedrijven hun boekhouding voeren. Verder wordt door Kalaitzandonakes *et al.* opgemerkt dat de bedrijven verschillende aanvraagstrategieën hebben gevolgd. Hierbij verschilden hun verwachtingen van het aantal en typen van veldproeven, analytische tests en beoordelingsstudies, die door de verschillende nationale regelgevende instanties zouden worden vereist. Zo hebben bijvoorbeeld sommige bedrijven bijna routinematig de resultaten van een 90-dagen toxiciteitsproef op ratten in hun aanvraagdossiers vermeld, terwijl andere bedrijven dat pas deden wanneer regelgevende instanties dat expliciet eisten.

Tabel 5.1 geeft een overzicht van enerzijds de in deze studie berekende bijdrage per dossieronderdeel aan de totale toelatingskosten in de VS en de EU en anderzijds van de door Kalaitzandonakes *et al.* berekende bijdrage per dossieronderdeel voor een toelating in tien landen samen.

Tabel 5.1: Bijdrage per dossieronderdeel aan de totale toelatingskosten

Dossieronderdeel (kostenpost) volgens deze studie en/of Kalaitzandonakes <i>et al.</i>	Bijdrage aan totale kosten voor VS en EU volgens deze studie (%)	Bijdrage aan totale kosten voor tien landen samen volgens Kalaitzandonakes <i>et al.</i> (%)
Productie hand-off 'events' voor toelating	--	< 1
Moleculaire karakterisering	7	6
Niveau genexpressie	6	5
Fenotypische analyse	12	3
Effecten niet-doelorganismen	8	3
Milieueffectstudies	--	3
Productie van gg-analysemateriaal	--	13
Samenstelling	8	10
Voederproeven	4	5
Productie/karakterisering genproduct	--	8
Toxiciteit/allergeniteit genproduct	10	5
Toxiciteit/allergeniteit gg-gewas	2	3
Monitoring	1	5
Event-specifieke detectiemethode	3	--
Validatie EC JRC EU toelating	1	3
EPA registratie Bt VS toelating	4	4
Management	34	24

Uit deze tabel blijkt dat de onderverdeling van een aanvraagdossier in dossieronderdelen (kostenposten), zoals die in deze studie is gehanteerd, verschilt van de onderverdeling die door Kalaitzandonakes *et al.* is gebruikt. Ondanks het verschil in aanpak laat de tabel zien dat uit beide studies enkele vergelijkbare bevindingen kunnen worden afgeleid.

Eén van deze bevindingen is dat de dossieronderdelen ‘samenstelling’ (waarvoor o.a. de ‘productie van gg-analysemateriaal’ benodigd is) en ‘toxiciteit/allergeniteit genproduct’ (waarvoor ‘productie en karakterisering van het genproduct’ moet plaatsvinden) relatief grote kostenposten waren. Ook het dossieronderdeel ‘fenotypische analyse’ aan de hand van veldproeven (eventueel ook voor de ‘productie van gg-analysemateriaal’) vormde een belangrijke kostenpost.

Verder berekenen Kalaitzandonakes *et al.* dat de managementkosten voor het samenstellen en indienen van een aanvraagdossier varieerden van tien tot dertig procent van de totale kosten. In deze studie is berekend dat de managementkosten voor ruim dertig procent bijdroegen aan de totale kosten voor een markttoelating in de VS en de EU.

Hiernaast vinden Kalaitzandonakes *et al.* een veel kleiner verschil dan verwacht in de kosten voor een markttoelating van een insect-resistent gg-gewas en een herbicide-tolerant gg-gewas. Ook in deze studie gaf één van de bedrijven expliciet aan dat er een betrekkelijk klein verschil is in de kosten voor een VS en EU markttoelating van een herbicide-resistent dan wel een insect-resistent gg-gewas. Uit de berekeningen van Kalaitzandonakes *et al.* kan worden opgemaakt dat dit betrekkelijk kleine verschil in toelatingskosten als volgt kan worden verklaard. De hogere kosten in het geval van een insect-resistente gg-gewas voor de dossieronderdelen ‘effecten niet-doelorganismen’ en ‘EPA registratie Bt-eiwit’ worden in het geval van een herbicide-resistent gg-gewas min of meer gecompenseerd door de kosten voor ‘herbicide-residue studies’. Volgens Kalaitzandonakes *et al.* zijn bedrijfsstrategieën voor het samenstellen van aanvraagdossiers voor deze twee typen van eigenschappen ondertussen geconvergeerd, evenals de hieraan verbonden kosten.

Tenslotte zijn de indirecte kosten als gevolg van voor de bedrijven onverwacht vertraagde toelatingsprocedures, zoals bijvoorbeeld mogelijk misgelopen omzet en/of kosten van segregatie van bepaalde gg-gewassen uit exportstromen naar sommige landen, door Kalaitzandonakes *et al.* en deze studie in de berekeningen niet meegenomen. Hoewel het volgens Kalaitzandonakes *et al.* vermoedelijk om aanzienlijke bedragen gaat, zijn deze indirecte kosten nog lastiger te schatten dan de directe kosten van een markttoelating.

Samengevat: Er zijn aanmerkelijke verschillen in de aanpak Kalaitzandonakes *et al.* en deze studie. Desondanks vertonen veel bevindingen grote overeenkomsten. Dat geldt vooral voor: 1) de berekende totale kosten van een aanvraagdossier, die ruwweg van dezelfde orde van grootte zijn; 2) de grote verschillen in de kosten per dossieronderdeel als gevolg van verschillen in de manier waarop bedrijven hun boekhouden voeren, en; 3) de relatieve hoge kosten van de dossieronderdelen ‘samenstelling’ en ‘toxiciteit/allergeniteit genproduct’.

5.3 Dossierkosten EU toelating nieuw gg-gewas met twee nieuwe eigenschappen

De gg-gewassen die tot dusver een markttoelating in de EU hebben verkregen bestaan vooral uit mondiale handelsgewassen, zoals o.a. soja, maïs en koolzaad, met een herbicide- en/of insectresistentie, met een enkele uitzondering, zoals een gg-tomaat en gg-rood- en –groenlof. Dat houdt hoogstwaarschijnlijk in dat bedrijven en kennisinstellingen, die overwegen of reeds nieuwe gg-gewassen met nieuwe eigenschappen aan het ontwikkelen zijn, weinig ervaring hebben met het verkrijgen van een EU markttoelating en mogelijk nauwelijks inzicht hebben in de dossierkosten die hiermee gemoeid kunnen zijn.

Om inzicht te verkrijgen in de kosten van een aanvraagdossier voor een ‘volledige’ markttoelating in de EU is een fictieve casus opgesteld van een ‘nieuw’ gg-gewas met twee ‘nieuwe’ eigenschappen. In deze fictieve casus wordt met ‘nieuw’ bedoeld ‘niet eerder door de EU beoordeeld en toegelaten’. Hierbij kan in het geval van een ‘nieuw’ gg-gewas bijvoorbeeld worden gedacht aan komkommer, sla, druif, appel of tarwe en in het geval van een ‘nieuwe’ eigenschap aan een resistentie tegen een specifiek plaagorganisme, biotische of abiotische stress of een veranderde samenstelling.

Voor het opstellen van een raming van de dossierkosten voor een EU markttoelating van een ‘nieuw’ gg-gewas met twee ‘nieuwe’ eigenschappen wordt voor de kosten per dossieronderdeel uitgegaan van de in paragraaf 4.2 van deze studie berekende gemiddelde kosten per dossieronderdeel van een eerder in de EU toegelaten gg-gewas met één nieuwe eigenschap. Tabel 5.2 geeft een overzicht van een ruwe raming van de minimale en maximale kosten per dossieronderdeel en de totale kosten voor een EU markttoelating van een ‘nieuw’ gg-gewas met twee ‘nieuwe’ eigenschappen.

Tabel 5.2: Kosten EU markttoelating nieuw gg-gewas met twee nieuwe eigenschappen

Dossieronderdeel	Minimale kosten* (x 1000 €)	Maximale kosten* (x 1000 €)
Biologie uitgangsgewas	100	100
Moleculaire karakterisering	250	760
Niveau genexpressie	150	640
Fenotypische analyse	120	2000
Effecten niet-doelorganismen - <i>twee maal</i>	340	2900
Samenstelling	400	660
Voederproeven	180	340
Toxiciteit/allergeniteit genproduct - <i>twee maal</i>	650	2190
Toxiciteit/allergeniteit gg-gewas	50	440
Monitoring	70	100
Event-specifieke detectiemethode	130	250
Validatie EC JRC EU toelating	90	90
Management	1870	2500
Totale kosten	4400	12970

* Afgeleid uit Tabel 4.1

Zoals uit Tabel 5.2 naar voren komt zullen er voor een EU markttoelating van een ‘nieuw’ gg-gewas extra kosten moeten worden gemaakt voor het dossieronderdeel ‘biologie van het uitgangsgewas’. Want voor dit dossieronderdeel kan in het geval van een ‘nieuw’ gg-gewas geen gebruik worden gemaakt van eerdere dossiers van eerder toegelaten ‘events’. Desondanks zijn de extra kosten voor dit dossieronderdeel vermoedelijk beperkt in vergelijking met de totale dossierkosten. Deels omdat hiervoor kan worden volstaan met een gericht literatuuronderzoek. Deels omdat de OESO inmiddels ook een aantal Consensusdocumenten heeft gepubliceerd over de biologie van enkele groente- en fruitgewassen, zoals pruim, papaja en paprika. Hiernaast kan mogelijk ook gebruik worden gemaakt van aanvraagdossiers van ‘nieuwe’ gg-gewassen die in de VS al zijn gedereguleerd of waarvoor een aanvraag voor deregulering is ingediend, zoals pruim, pompoen, alfalfa en papaja. Tegen deze achtergrond worden de kosten van een wetenschappelijk hoogwaardige literatuurstudie voor het genereren van gegevens voor het dossieronderdeel ‘biologie van het uitgangsgewas’ bij ‘nieuw’ gg-gewas geraamd op hooguit 100.000 €

Hiernaast is het voorstelbaar dat voor een gg-gewas met twee eigenschappen vermoedelijk hogere kosten verbonden zijn aan de dossieronderdelen ‘moleculaire karakterisering’ en ‘niveau genexpressie’ dan voor een gg-gewas met één eigenschap.

Tenslotte zijn er voor een ‘nieuwe’ eigenschap in vergelijking met eerder op de EU markt toegelaten eigenschappen als herbicide- en insectresistentie hoogstwaarschijnlijk ‘nieuwe’ gegevens nodig voor de volgende dossieronderdelen ‘effecten niet-doelorganismen’ en ‘toxiciteit/allergeniteit genproduct’. De kosten voor deze dossieronderdelen kunnen aanmerkelijk zijn. Gezien de leerprocessen bij regelgevende instanties in de EU en aanvragers voor het verkrijgen van inzicht in de gegevensvereisten voor een markttoelating van een gg-handelsgewas met een herbicide- en/of insect-resistentie (zie paragraaf 3.3) is het bovendien denkbaar dat voor elke ‘nieuwe’ eigenschap vergelijkbare leerprocessen moeten worden doorlopen. Hierdoor is het momenteel moeilijk om bij een ‘nieuwe’ eigenschap de kosten met name voor het dossieronderdeel ‘effecten niet-doelorganismen’ te rammen.

Samengevat: Uit de fictieve casus volgt een raming van de totale dossierkosten voor een EU markttoelating van een ‘nieuw’ gg-gewas met twee ‘nieuwe’ eigenschappen, variërend tussen 4,4 en 13,0 miljoen €. Hierbij zijn de extra kosten van het dossieronderdeel ‘biologie uitgangsgewas’ voor een ‘nieuw’ gg-gewas in vergelijking met de totale dossierkosten zeer beperkt. Daar staat tegenover dat voor een gg-gewas met twee ‘nieuwe’ eigenschappen de kosten van met name de dossieronderdelen ‘moleculaire karakterisering’, ‘niveau genexpressie’, ‘effecten niet-doelorganismen’ en ‘toxiciteit/allergeniteit genproduct’ hoger kunnen uitvallen dan voor een eerder in de EU toegelaten gg-gewas met een herbicide- en/of insectresistentie.

BIJLAGE 1

VERGELIJKINGEN VAN ZEVEN AANVRAAGDOSSIERS IN DE VS EN DE EU

Leeswijzer

In elke paragraaf van deze bijlage worden de resultaten weergegeven van een vergelijking van de één van de zeven geselecteerde aanvraagdossiers voor een markttoelating in de VS en de EU:

1. Glyfosaatresistente gg-soja 40-3-2
2. Glyfosaatresistente gg-maïs NK603
3. Glufosinaatresistente gg-maïs T25
4. Insect-resistente gg-maïs MON810
5. Insect-resistente gg-maïs Bt11
6. Glufosinaat- en insectresistente gg-maïs 1507
7. Glufosinaatresistente, mannelijk steriel gg-koolzaad Ms8xRf3

Elke paragraaf begint met een korte schets van de markttoelatingsprocedures van het gg-gewas in de VS en de EU, gevolgd door een vergelijking van de duur van het verloop van de verschillende markttoelatingsprocedures in de VS en de EU, die in een tabel samengevat. In het geval van de EU gaat het hierbij om de procedureduur van de eerste markttoelating m.a.w. in de tabel wordt niet ingegaan op doorlooptijden van aanvragen in de EU voor hernieuwing van een markttoelating.

Vervolgens voor elk aanvraagdossier een vergelijking gemaakt van de gegevens die in de VS en EU zijn aangeleverd, de methoden waarmee de gegevens gegenereerd zijn en of dit is gebeurd in samenwerking met een externe organisatie. De resultaten van deze vergelijking worden vermeld in een tabel. Voor deze tabel vormen de gegevens en de methoden voor het genereren van deze gegevens, zoals die in het Amerikaanse dossier worden vermeld, het uitgangspunt; het betreft hier de tweede kolom met de titel 'Gegevens(bron) en methoden in VS dossier', terwijl in de derde kolom wordt aangegeven of, en zo ja, met welke externe organisatie is samengewerkt voor genereren van de desbetreffende gegevens. Tenslotte wordt in de vierde kolom aangegeven of, en zo ja, door de EU gegevens werden vereist ter aanvulling van de gegevens in het Amerikaanse dossiers.

Een kanttekening is dat in de publiek toegankelijke Amerikaanse aanvraagdossiers in vergelijking met de Europese aanvraagdossiers een significante hoeveelheid gegevens als vertrouwelijke bedrijfsinformatie was aangemerkt. Hierdoor is het op sommige onderdelen van de aanvraagdossiers niet altijd duidelijk of er (wezenlijke) verschillen waren tussen de gegevens die door aanvragers aan overheidsinstanties in de VS en EU zijn aangeleverd.

1 GLYFOSAAT-RESISTENTE GG-SOJA 40-3-2

1.1 Verloop procedures

Op 14 september 1993 ontvangt de USDA/APHIS een marktaanvraag voor glyfosaat-tolerante gg-soja 40-3-2. Na vaststelling van de milieuveiligheid wordt op 14 mei 1994 toelating verleend. Hiernaast wordt op 2 september 1994 de FDA verzocht om een beoordeling van de voedsel- en voederveiligheid. Na vaststelling van de voedsel- en voederveiligheid wordt op 27 januari 1995 ingestemd met het gebruik in voedsel en voeder.

Op 6 december 1994 wordt onder Richtlijn 90/220/EEG een aanvraag ingediend voor import, transport en verwerking in voedsel en voeder van glyfosaat-tolerante gg-soja 40-3-2 bij het bevoegde gezag van het Verenigd Koninkrijk. Op 3 april 1996 publiceert de Europese Commissie haar besluit tot toelating. Hiernaast wordt op 26 mei 1998 door Verordening (EG) Nr. 1138/98 bepaald dat levensmiddelen, waarin DNA of eiwit van deze gg-soja kan worden aangetoond, geëtiketteerd moet worden.

Op 16 april 2007 wordt onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003 een aanvraag voor hernieuwing van de toelating voor import, transport en verwerking in voedsel en voeder bij de Europese Commissie ingediend, die door de EFSA op 29 mei 2007 wordt ontvangen. Verder wordt bij het bevoegd gezag van Nederland een aanvraag voor teelt ingediend, die vervolgens op 4 november 2005 door de EFSA wordt ontvangen en op 24 september 2006 als geldig wordt aangemerkt.

Tabel 1.1: Duur procedure 1^{ste} markttoelating gg-soja 40-3-2 VS en EU (maanden)

	VS	EU
Teelt	9	Lopend
Import	n.v.t.	
Gebruik voedsel en voeder	5	17

1.2 Vergelijking aanvraagdossiers VS en EU

Voor het oorspronkelijke Amerikaanse aanvraagdossier baseert de aanvrager zich in 1993 ondermeer op gegevens uit veldproeven die sinds 1991 op 55 verschillende locaties zijn uitgevoerd, het merendeel hiervan in de VS en een deel in Puerto Rico en Costa Rica, alsmede uit veldproeven op 90 locaties in de VS, die in 1993 zijn uitgevoerd.

Het oorspronkelijke Europese dossier dat alleen voor import, transport en verwerking in 1994 is ingediend bevat ook het besluit tot toelating, inclusief milieurisicobeoordeling, van de Amerikaanse autoriteiten. In de Europese dossiers die in 2005 en 2007 zijn ingediend, wordt tevens verwezen naar gegevens uit veldproeven in Italië (4 kennisgevingen), Frankrijk (5 kennisgevingen) en Spanje (2 kennisgevingen).

Tabel 1.2: Vergelijking aanvraagdossiers glyfosaat-tolerante gg-soja 40-3-2 VS en EU

Type gegevens	Gegevens(bron) en methoden in VS dossier	Samenwerking met externe organisatie voor genereren gegevens volgens VS dossier	Vershil VS en EU dossiers
Informatie uitgangspant en –cultivar			
Taxonomie	Literatuur	Notitie USDA-ARS-FRC	EU vraagt meer details over uitgangsras en
Voortplantingswijze			

Verspreidingswijze Overlevingsvermogen Geografische distributie Teeltwijze(n)			veredeling met gg-gewas
Comptabiliteit cultuur- en/of wilde verwanten	Literatuur	Nee	Nee
Wisselwerking andere organismen	Literatuur	Nee	Nee
Informatie over de genetische modificatie			
Transformatiemethode	Literatuur	Nee	Nee
Bron en eigenschappen vector	Literatuur	Nee	Nee
Bron donor DNA en functie ingebrachte sequenties	Literatuur	Nee	Nee
Informatie over de genetisch gemodificeerde plant			
Gemodificeerde eigenschap	Literatuur	Nee	Nee
Gegevens ingebrachte sequenties d.w.z. aantal, grootte, locatie, organisatie rondom locatie	Moleculaire karakterisering d.m.v. Southern blots, restrictie- enzymanalyse en PCR In 2000 nadere moleculaire karakterisering van flankerende sequenties d.m.v. PCR, Southern blots, genomic walking en sequentieanalyse	Opinie panel externe experts	Nee
Gegevens expressieniveaus levenscyclus en delen van plant	ELISA testen van materiaal uit veldproeven (bladeren en zaden)	Samenwerking met veredelaars	Nee
Verschillen gg- en uitgangspant d.w.z. fenotypisch en landbouwkundig	Gegevens veldproeven m.b.t. morfologie, zaadkieming, opbrengst, plaag- en ziektegevoeligheid	Samenwerking met veredelaars	Nee
Genetische stabiliteit	Statistische analyse gegevens veldproeven	Samenwerking met veredelaars	Nee
Overdracht naar andere planten	Literatuur en observaties veldproeven m.b.t. pollenproductie en – levensvatbaarheid	Samenwerking met veredelaars	Nee
Overdracht naar andere organismen, o.a. bacteriën in bodem of maagdarmkanaal	Verwijzing naar aanvraag Calgene voor gg-tomaat	Nee	Nee
Informatie over mogelijk toxische, allergene of andere schadelijke eigenschappen voor consumptie door mens of dier			
Blootstelling mens en dier	Literatuur over handelsvolumen en verwerking van soja in voedsel en voeder	Nee	Dossier voor EU bevat studie door SCI Sparks (1994) over handelsstromen
Vergelijking samenstelling en voedingswaarde gg- en uitgangspant	Analyse materiaal uit veldproeven	Nee	Aanvullende analyses van materiaal uit veldproeven in de EU
Consumptieveilgheid genproduct(en)	Literatuur en labtesten van thermostabiliteit en verteerbaarheid van door	Nee	Nee (1995)

	<i>E. coli</i> geproduceerd genproduct in gesimuleerd maag-darmsap In 2000 aanvullende gegevens uit vergelijkende studie d.m.v. RAST-inhibitie en histamine-release IgE gesensitiseerde personen		EU dossier (2000) baseert zich op acute toxiciteitstest op muizen
Consumptieveiligheid gehele gg-gewas	Voederproeven koeien, ratten, kippen, kwartels en meervallen	Samenwerking met Purina Mills en Covance Laboratories	Nee
Informatie over mogelijke milieurisico's			
Wisselwerking met niet-doelorganismen	Literatuur en observaties veldproeven	Nee	Nee
Monitoring EU	Geen case-specifieke risico's vastgesteld	Nee	EU vereist jaarlijkse rapportage General Surveillance
Detectie en event-specifieke identificatie			
Analysemethode(n) EU	PCR	Nee	EU vereist PCR test voor validatie door Joint Research Center

2 GLYFOSAAT-RESISTENTE GG-MAÏS NK603

2.1 Verloop procedures

Op 11 januari 2000 ontvangt de USDA/APHIS een marktaanvraag voor glyfosaat-tolerante gg-maïs NK603. Volgens de USDA/APHIS gaat het hier om een aanvraag voor de uitbreiding van de toelating van glyfosaat-resistente gg-maïs GA21, die vergelijkbaar zou zijn met glyfosaat-tolerante gg-maïs NK603. Na vaststelling van de milieuveiligheid wordt op 30 augustus 2000 toelating verleend. Hiernaast wordt op 28 februari 2000 de FDA verzocht om een beoordeling van de voedsel- en voederveiligheid. Na vaststelling van de voedsel- en voederveiligheid wordt op 18 oktober 2000 ingestemd met het gebruik in voedsel en voeder.

In december 2000 wordt onder Richtlijn 2001/18/EG een aanvraag ingediend voor import, transport en verwerking in voedsel en voeder van glyfosaat-tolerante gg-maïs NK603 bij het bevoegde gezag van Spanje. Op 19 juli 2004 publiceert de Europese Commissie haar besluit tot markttoelating. Hiernaast besluit de Europese Commissie op 3 maart 2005 tot toelating voor gebruik in voedsel en voeder onder Verordening (EG) Nr. 258/97. Hierbij bepaalt Verordening (EG) Nr. 1138/98 dat levensmiddelen, waarin DNA of eiwit van deze gg-maïs kan worden aangetoond, geëtiketteerd moet worden.

Hiernaast wordt onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003 bij het bevoegde gezag van Nederland een aanvraag ingediend voor import, transport, verwerking en teelt, die vervolgens op 4 augustus 2005 door de EFSA wordt ontvangen en op 12 mei 2006 als geldig wordt aangemerkt. Hierna publiceert de EFSA op 1 maart 2007 haar advies over de risicobeoordeling.

Tabel 2.1: Duur 1^{ste} markttoelatingsprocedure gg-mais NK603 VS en EU (maanden)

	VS	EU
Teelt	8	Lopend
Import	n.v.t.	42
Gebruik voedsel en voeder	8	49

2.2 Vergelijking aanvraagdossiers VS en EU

Een belangrijk verschil in de aanvraagdossiers is dat het Amerikaanse dossier voor veel aspecten verwijst naar het dossier voor glyfosaat-tolerante gg-mais GA21, waarvoor in 1997 toelating is verkregen, terwijl het Europese dossier vrijwel geheel op zichzelf staat.

Tabel 2.2: Vergelijking aanvraagdossiers gg-mais NK603 VS en EU

Type gegevens	Gegevens(bron) en methoden in VS dossier	Samenwerking met externe organisatie voor genereren gegevens volgens VS dossier	Vershil VS en EU dossiers
Informatie uitgangspunt en –cultivar			
Taxonomie Voortplantingswijze Verspreidingswijze Overlevingsvermogen Geografische distributie Teeltwijze(n)	Literatuur	Nee	Nee
Comptabiliteit cultuur- en/of wilde verwanten	Literatuur	Nee	Nee
Wisselwerking andere organismen	Literatuur	Nee	Nee
Informatie over de genetische modificatie			
Transformatiemethode	Literatuur	Nee	Nee
Bron en eigenschappen vector	Literatuur plus verwijzing naar dossiers gg-soja, gg-katoen en gg-suikerbiet met <i>CP4 EPSPS</i>	Nee	Nee
Bron donor DNA en functie ingebrachte sequenties	Literatuur plus verwijzing naar dossiers gg-soja, gg-katoen en gg-suikerbiet met het <i>CP4 EPSPS</i> gen	Nee	Nee
Informatie over de genetisch gemodificeerde plant			
Gemodificeerde eigenschap	Literatuur plus verwijzing naar dossiers gg-soja, gg-katoen en gg-suikerbiet (<i>CP4 EPSPS</i>)	Nee	Nee
Gegevens ingebrachte sequenties d.w.z. aantal, grootte, locatie, organisatie rondom locatie	Southern blots PCR 5' en 3' uiteinden	Nee	EU vraagt meer details moleculaire karakterisering
Gegevens expressieniveaus levenscyclus en delen van plant	Western blots voor equivalentie <i>CP4 EPSPS</i> geproduceerd door <i>E. coli</i> , NK603, GA21 en gg-soja, gg-katoen en gg-suikerbiet met <i>CP4 EPSPS</i> ; ELISA op	Nee	Nee

	weefsels/materiaal veldproeven gg-snijmaïs en -korrelmaïs		
Verschillen gg- en uitgangsplant d.w.z. fenotypisch en landbouwkundig	Observaties veldproeven; plaaggevoeligheid Insecten, diverse ziekten; diverse morfologische kenmerken en opbrengst	Nee	Nee
Genetische stabiliteit	Statische analyse 9 generaties plus Southern blots	Nee	Nee
Overdracht naar andere planten	Verwijzing naar andere dossiers (o.a. gg-maïs GA21)	Nee	Nee
Overdracht naar andere organismen, o.a. bacteriën in bodem of maagdermkanaal	Verwijzing naar andere dossiers (o.a. gg-maïs GA21)	Nee	Nee
Informatie over mogelijk toxische, allergene of andere schadelijke eigenschappen voor consumptie door mens of dier			
Blootstelling mens en dier	Verwijzing naar andere dossiers (o.a. gg-maïs GA21)	Nee	EU vraagt aanvullende informatie handelsstromen maïs
Vergelijking samenstelling en voedingswaarde gg- en uitgangsplant	Analyse materiaal veldproeven VS en EU	Nee	Nee
Consumptieveligheid genproduct(en)	Literatuur plus verwijzing naar dossier gg-soja 40-3-2 en gg-maïs GA21	Nee	Nee
Consumptieveligheid gehele gg-gewas	Voederproeven met kippen en ratten	Samenwerking met Purina Mills en Covance Laboratories	Nee
Informatie over mogelijke milieurisico's			
Wisselwerking met niet-doelorganismen	Literatuur plus observaties veldproeven	Nee	Nee
Monitoring EU	Geen case-specifieke risico's vastgesteld	Nee	EU vereist jaarlijkse rapportage General Surveillance
Detectie en event-specifieke identificatie			
Analysemethode(n) EU	Southern blot, ELISA, PCR	Nee	EU vereist PCR test voor validatie door Joint Research Center

3 GLUFOSINAAT-RESISTENTE GG-MAÏS T25

3.1 Verloop procedures

Op 28 december 1994 ontvangt USDA/APHIS een marktaanvraag voor glufosinaat-resistente gg-maïs T25 (samen met T14). Na vaststelling van de milieuveiligheid wordt op 22 juni 1995 toestemming verleend. Hiernaast wordt op 29 augustus 1995 de FDA verzocht om een beoordeling van de voedsel- en voederveiligheid. Na vaststelling van de voedsel- en voederveiligheid wordt op 14 december 1995 ingestemd met het gebruik in voedsel en voeder.

Op 26 februari 1996 bevestigt het bevoegde gezag van Frankrijk de ontvangst van een marktaanvraag voor import, transport, verwerking en teelt van glufosinaat-resistente gg-mais T25 onder Richtlijn 90/220/EEG. Op 22 april 1998 publiceert de Europese Commissie haar besluit tot markttoelating. Gebruik in voedsel en voeder wordt toegestaan op 5 mei 1998 onder Verordening (EG) Nr. 258/97.

Hierna ontvangt de Europese Commissie op 17 april 2007 een verzoek tot hernieuwing van de markttoelating onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003, die vervolgens op 29 juli 2007 door de EFSA in behandeling is genomen.

Tabel 3.1: Duur 1^{ste} markttoelatingsprocedure gg-mais T25 VS en EU (maanden)

	VS	EU
Teelt	6	
Import	n.v.t.	26
Gebruik voedsel en voeder	4	26

3.2 Vergelijking aanvraagdossiers VS en EU

Tabel 3.2: Vergelijking aanvraagdossiers gg-mais T25 VS en EU

Type gegevens	Gegevens(bron) en methoden in VS dossier	Samenwerking met externe organisatie voor genereren gegevens volgens VS dossier	Vershil VS en EU dossiers
Informatie uitgangplant en –cultivar			
Taxonomie Voortplantingswijze Verspreidingswijze Overlevingsvermogen Geografische distributie Teeltwijze(n)	Literatuur	Nee	Nee
Comptabiliteit cultuur- en/of wilde verwanten	Literatuur	Nee	Nee
Wisselwerking andere organismen	Literatuur	Nee	Nee
Informatie over de genetische modificatie			
Transformatiemethode	Eigen onderzoek	Nee	Nee
Bron en eigenschappen vector	Literatuur plus eigen onderzoek	Nee	Nee
Bron donor DNA en functie ingebrachte sequenties	Literatuur plus eigen onderzoek	Nee	Nee
Informatie over de genetisch gemodificeerde plant			
Gemodificeerde eigenschap	Literatuur	Nee	Nee
Gegevens ingebrachte sequenties d.w.z. aantal, grootte, locatie, organisatie rondom locatie	Southern blots en PCR	Nee	EU dossier bevat rapport (2000) met nadere moleculaire karakterisering.
Gegevens expressieniveaus levenscyclus en delen van plant	ELISA, Southern blots en PCR diverse weefsels/materiaal uit veldproeven	Extern rapport over effect transposons op genexpressie	Nee
Verschillen gg- en uitgangplant d.w.z.	Observaties veldproeven VS, Duitsland, Frankrijk, Italië,	Samenwerking met universiteiten, en Ciba	

fenotypisch en landbouwkundig	Canada, Chili m.b.t. plaaggevoeligheid 5 insecten; ziektegevoeligheid 7 ziekten en 5 schimmels; diverse morfologische kenmerken, opbrengst en monitoring opslag	Seeds, Northrup King, Pioneer Hi-Bred, Cargill, Dekalb Genetics, Great Lakes, Holden's Foundation, ICI Seeds, Limagrain	
Genetische stabiliteit	Statische analyse enkele generaties plus Southern blots	Nee	Nee
Overdracht naar andere planten	Literatuur	Nee	Nee
Overdracht naar andere organismen, o.a. bacteriën in bodem of maagdarkanaal	Verwijzing naar aanvraag Calgene voor gg-tomaat	Nee	Nee
Informatie over mogelijk toxische, allergene of andere schadelijke eigenschappen voor consumptie door mens of dier			
Blootstelling mens en dier		Nee	
Vergelijking samenstelling en voedingswaarde gg- en uitgangsplant	Analyse materiaal veldproeven VS en Frankrijk	Nee	EU dossier bevat rapport (2003) met aanvullende gegevens voedingswaarde
Consumptieveiligheid genproduct(en)	Literatuur, labtesten van thermostabiliteit, verteerbaarheid van door <i>E. coli</i> geproduceerd genproduct in gesimuleerd maagdarmsap (varkens, kippen, rundvee, mens) en aminozuursequentieanalyse voor identificatie epitopen	Samenwerking met Research and Consulting Company (Zwitserland) voor acute toxiciteitstest op ratten	Nee
Consumptieveiligheid gehele gg-gewas			
Informatie over mogelijke milieurisico's			
Wisselwerking met niet-doelorganismen	Observaties veldproeven m.b.t regenwormen, bijen en andere dieren	Nee	Nee
Monitoring EU	Geen case-specifieke risico's vastgesteld	Nee	EU vereist jaarlijkse rapportage General Surveillance
Detectie en event-specifieke identificatie			
Analysemethode(n) EU	PCR test	Nee	EU vereist PCR test voor validatie door Joint Research Center

4 INSECT-RESISTENTE GG-MAÏS MON810

4.1 Verloop procedures

Op 30 mei 1995 wordt bij USDA/APHIS voor insect-resistente gg-maïs MON810 een marktaanvraag ingediend. Na vaststelling van de milieuveiligheid wordt op 22 augustus 1995 toelating verleend. Vervolgens wordt op 17 januari 1996 een aanvraag ingediend voor uitbreiding van de deze markttoelating voor insect-resistente gg-maïs (MON809 en) MON 810, waarvoor op 13 februari 1996 aanvullende gegevens over de moleculaire karakterisering worden aangeleverd. Op 15 maart 1996 wordt ingestemd met de aangevraagde uitbreiding.

Hiernaast wordt op 6 juni 1996 de FDA verzocht om een beoordeling van de voedsel- en voederveiligheid. Na vaststelling van de voedsel- en voederveiligheid wordt op 25 september 1996 ingestemd met het gebruik in voedsel en voeder.

Tenslotte wordt na vaststelling van de milieurisico's en -voordelen het door insect-resistente gg-maïs MON810 geproduceerde Bt-toxine Cry1A(b) door de EPA op 16 december 1996 toegelaten.

Op 24 mei 1996 wordt voor insect-resistente gg-maïs MON810 bij het bevoegde gezag van Frankrijk onder Richtlijn 90/220/EEG een marktaanvraag voor import, transport, verwerking en teelt ingediend. Op 22 april 1998 publiceert de Europese Commissie haar besluit tot markttoelating.

Hierna ontvangt de Europese Commissie op 17 april 2007 een verzoek voor hernieuwing van de markttoelating onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003, die vervolgens door de EFSA op 29 juli 2007 in behandeling is genomen en op 29 januari 2008 als een geldige aanvraag wordt erkend.

Tabel 4.1 Duur 1^{ste} markttoelatingsprocedure gg-maïs MON810 VS en EU (maanden)

	VS	EU
Teelt	2 (USDA-APHIS) + 9 (EPA)	23
Import	n.v.t.	
Gebruik voedsel en voeder	4	

4.2 Vergelijking aanvraagdossiers VS en EU

Tabel 4.2: Vergelijking aanvraagdossiers gg-maïs MON810 VS en EU

Type gegevens	Gegevens(bron) en methoden in VS dossier	Samenwerking met externe organisatie voor genereren gegevens volgens VS dossier	Vershil VS en EU dossiers
Informatie uitgangplant en –cultivar			
Taxonomie Voortplantingswijze Verspreidingswijze Overlevingsvermogen Geografische distributie Teeltwijze(n)	Literatuur	Department of Agriculture, Iowa State University	EU dossier bevat aanvullende gegevens over maïsteeltgebieden in EU, handelsstromen naar, van en binnen EU, veldproeven VS, Canada, Argentinië, Chili, Puerto Rico, Zuid-Afrika, Frankrijk en Italië
Comptabiliteit cultuur- en/of wilde verwanten	Literatuur	Department of Agriculture, Iowa State University	
Wisselwerking andere organismen			
Informatie over de genetische modificatie			
Transformatiemethode	Literatuur	Nee	Nee
Bron en eigenschappen vector	Literatuur	Nee	Nee
Bron donor DNA en functie ingebrachte sequenties	Literatuur	Nee	Nee
Informatie over de genetisch gemodificeerde plant			
Gemodificeerde	Literatuur	Nee	Nee

eigenschap			
Gegevens ingebrachte sequenties d.w.z. aantal, grootte, locatie, organisatie rondom locatie	Southern blots, PCR, sequentieanalyse insertie	Nee	Nee
Gegevens expressieniveaus levenscyclus en delen van plant	ELISA en western blots diverse weefsels/materiaal veldproeven	Nee	EU dossier bevat gegevens over weefsels/materiaal veldproeven Frankrijk
Verschillen gg- en uitgangsplant d.w.z. fenotypisch en landbouwkundig	Observaties veldproeven VS, Puerto Rico m.b.t. zaadkieming, plaag- en ziektegevoeligheid, opbrengst	Nee	EU dossier verwijst naar veldproeven in EU
Genetische stabiliteit	Statische analyse 7 generaties en Southern blots	Nee	Nee
Overdracht naar andere planten	Literatuur	Department of Agriculture, Iowa State University	Nee
Overdracht naar andere organismen, o.a. bacteriën in bodem of maagdarmkanaal	Verwijzing naar aanvraag Calgene voor gg-tomaat	Nee	Nee
Informatie over mogelijk toxische, allergene of andere schadelijke eigenschappen voor consumptie door mens of dier			
Blootstelling mens en dier			
Vergelijking samenstelling en voedingswaarde gg- en uitgangsplant	Analyse materiaal veldproeven VS en voederproeven met kip	Corning Hazleton Inc. en Pioneer Hi-Bred	EU dossier (1995) bevat gegevens analyse materiaal veldproeven
Consumptieveligheid genproduct(en)	Literatuur, acute toxiciteitstest (muis) product van <i>CryIA(b)</i> , verteerbaarheid gesimuleerd maagdarmsap	Nee	EU dossier (1995) bevat gegevens analyse aminozuursequentie voor identificatie epitopen
Consumptieveligheid gehele gg-gewas	Voederproef kwartels	Nee	Nee
Informatie over mogelijke milieurisico's			
Wisselwerking met niet-doelorganismen	Literatuur, toxiciteitstesten honingbij, green lacewing, parasitic hymenoptera, ladybird beetles, bepaling afbraak van <i>CryIA(b)</i> –eiwit in bodem, observaties veldproeven (arthropoden) Vanaf 2001 vraagt EPA om veldgegevens over mogelijke effecten op Monarch vlinder en niet-doelinsecten, toxiciteitstesten op pluimvee voor risicoanalyse Bt-maïs op wilde vogels, expressieniveaus Bt-toxine in gg-maïswortels,	Samenwerking met Agricultural Entomology University of Illinois, Department of Entomology University of Kentucky en Iowa State University	EU dossier bevat informatie uit veldproeven VS en Frankrijk dat Bt-maïs geen effecten heeft op vijftal niet-doel insecten, spinnen en spinnenmijten. Plus vermelding dat verder onderzoek zal plaatsvinden in samenwerking met externe academici

	aminozuursequentie Bt-toxine, afbraak Bt-toxine in diverse bodems		
Monitoring	In 2001 schrijft EPA monitoring voor van Bt-resistentie bij doel-insecten; en 20% areaal (Corn Belt) en 50% (Cotton Belt) als refugia	Nee	EU dossier (1995) geeft aan dat aanvrager Insect-Resistentie-Management (IRM) zal uitvoeren en studies zal ondersteunen naar <i>baseline</i> -gevoeligheid Europese stengelboorder door Universiteit van Nebraska en INRA Frankrijk EU (2007) schrijft geen case-specifieke monitoring, vraagt wel om jaarlijks rapport General Surveillance
Detectie en event-specifieke identificatie			
Analysemethode(n) EU	Southern blots, PCR en ELISA	Nee	EU vereist PCR test voor validatie door Joint Research Center

5 INSECT-RESISTENTE GG-MAÏS Bt11

5.1 Verloop procedures

Op 14 juli 1995 ontvangt USDA/APHIS een marktaanvraag voor insect-resistente gg-maïs Bt11. Na vaststelling van de milieuveiligheid wordt op 18 januari 1996 toelating verleend. Hiernaast wordt op 25 oktober 1995 de FDA verzocht om een beoordeling van de voedsel- en voederveiligheid. Na vaststelling van de voedsel- en voederveiligheid wordt op 22 mei 1996 ingestemd met het gebruik in voedsel en voeder. Tenslotte wordt na vaststelling van de milieurisico's en -voordelen het door insect-resistente gg-maïs Bt11 geproduceerde Bt-toxine Cry1A(b) door de EPA voor voedermaïs in augustus 1996 toegelaten en voor suikermaïs in december 1998.

In augustus 1996 wordt bij het bevoegde gezag van het Verenigd Koninkrijk onder Richtlijn 90/220/EEG een aanvraag voor import, transport en verwerking ingediend. Op 5 mei 1998 publiceert de Europese Commissie haar besluit tot toelating. Verder wordt op 6 februari 1998 onder Verordening (EG) Nr. 258/97 gebruik in voedsel toegestaan. Bij het bevoegde gezag van Frankrijk is in 1996 een aanvraag voor import, transport, verwerking en teelt ingediend, waarvan de evaluatie door de EFSA onder Richtlijn 2001/18/EG nog niet is afgesloten. Hiervoor wordt in november 1998 een uitgebreide update van het aanvraagdossier aangeleverd.

Hiernaast besluit de Europese Commissie op 25 september 2004 tot toelating van Bt11-suikermaïs voor gebruik als voedsel onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003 en is Bt11-maïs geregistreerd voor gebruik in voedsel en voeder.

Verder publiceert de EFSA op 19 mei 2005 haar advies over de risicobeoordeling van de teelt, het voedergebruik en verwerking.

Op 17 april 2007 ontvangt de Europese Commissie onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003 een aanvraag voor hernieuwing van de toelating, die op 29 juli 2007 door de EFSA in behandeling is genomen en op 17 maart 2008 als een geldige aanvraag wordt erkend.

Tabel 5.1 Duur 1^{ste} markttoelatingsprocedure gg-maïs Bt11 VS en EU (maanden)

	VS	EU
Teelt	6 (USDA-APHIS) + 8* en 12** (EPA)	EFSA opinie gepubliceerd
Import	n.v.t.	20
Gebruik voedsel en voeder	7	17

* voedermaïs

** suikermaïs

5.2 Vergelijking aanvraagdossiers VS en EU

Tabel 5.2: Vergelijking aanvraagdossiers gg-maïs Bt11 VS en EU

Type gegevens	Gegevens(bron) en methoden in VS dossier	Samenwerking met externe organisatie voor genereren gegevens volgens VS dossier	Vershil VS en EU dossiers
Informatie uitgangspant en –cultivar			
Taxonomie Voortplantingswijze Verspreidingswijze Overlevingsvermogen Geografische distributie Teeltwijze(n)	Literatuur	Department of Agriculture, Iowa State University	Nee
Comptabiliteit cultuur- en/of wilde verwanten	Literatuur	Department of Agriculture, Iowa State University	Nee
Wisselwerking andere organismen			
Informatie over de genetische modificatie			
Transformatiemethode	Literatuur	Nee	Nee
Bron en eigenschappen vector	Literatuur	Nee	Nee
Bron donor DNA en functie ingebrachte sequenties	Literatuur	Nee	Nee
Informatie over de genetisch gemodificeerde plant			
Gemodificeerde eigenschap	Literatuur	Department of Agriculture, Iowa State University	Nee
Gegevens ingebrachte sequenties d.w.z. aantal, grootte, locatie, organisatie rondom locatie	Southern blot en PCR	Nee	EU vraagt om sequentieanalyse
Gegevens expressieniveaus levenscyclus en delen van plant	ELISA diverse weefsels/materiaal kas- en veldproeven	Samenwerking met Xenos Laboratories m.b.t. PAT expressie	EU vraagt aanvullende gegevens
Verschillen gg- en uitgangspant d.w.z. fenotypisch en landbouwkundig	Veldproeven VS m.b.t. morfologische kenmerken, opbrengst, plaag- en ziektegevoeligheid en effectiviteit bestrijding doelorganismen	Nee	EU vraagt aanvullende gegevens over veldproeven in EU
Genetische stabiliteit	Statistische gegevens	Nee	Nee

	veldproeven, Southern blots		
Overdracht naar andere planten	Literatuur	Department of Agriculture, Iowa State University	Nee
Overdracht naar andere organismen, o.a. bacteriën in bodem of maagdarkanaal			
Informatie over mogelijk toxische, allergene of andere schadelijke eigenschappen voor consumptie door mens of dier			
Blootstelling mens en dier		Nee	EU dossier bevat gegevens over handelsstromen maïs van, naar en binnen EU
Vergelijking samenstelling en voedingswaarde gg- en uitgangsplant	Analyse materiaal veldproeven VS	Nee	EU vraagt aanvullende gegevens over samenstelling
Consumptieveiligheid genproduct(en)	Literatuur m.b.t. toxiciteit <i>PAT</i> gecodeerde eiwit en bepaling aminozuursequentie voor epitopen Bepaling equivalentie door gg-plant, <i>E. coli</i> en microbiel geproduceerde Bt-toxines; SDS-PAGE, Western blots, ELISA, DIG Glycan analyse, peptide-mapping, bio-activiteitstest; toxiciteitstest op muizen	Nee Samenwerking met Monsanto, University of Wisconsin, Washington University, Kendrick Laboratories	EU dossier bevat verwijzingen naar EU-FLAIR studie over consumptieveiligheid <i>CryIA(b)</i> -toxine en acute toxiciteitsstudies in eerdere dossiers voor toelating gg-gewassen met <i>PAT</i> - of <i>bar</i> gecodeerd eiwit
Consumptieveiligheid gehele gg-gewas		Nee	EU vraagt gegevens uit voederproeven met pluimvee en runderen
Informatie over mogelijke milieurisico's			
Wisselwerking met niet-doelorganismen	Western blots en eiwit assays voor afbreekbaarheid Bt-toxine in bodem en gg-plant, ook in relatie tot effect op Europese stengelboorder larven; literatuur plus verwijzingen naar toxiciteitsstudies van Monsanto m.b.t. niet-doelinsecten, vogels, vissen, zoogdieren IN2001 vraagt EPA om veldgegevens over mogelijke effecten op Monarch vlinder en niet-doelinsecten, toxiciteitstesten op pluimvee voor	Nee	EU vraagt aanvullende gegevens over effecten Bt11 op niet-doelorganismen en persistentie Bt-toxine in bodem

	risicoanalyse Bt-maïs op wilde vogels, expressieniveaus Bt-toxine in gg-maïswortels, aminozuursequentie Bt-toxine, afbraak Bt-toxine in diverse bodems		
Monitoring	Voorstel voor Insect-Resistentie-Management (IRM) In 2001 schrijft EPA monitoring voor van Bt-resistentie bij doel-insecten, 20% areaal (Corn Belt) en 50% (Cotton Belt) als refugia	Samenwerking met diverse universiteiten, biotech bedrijven en overheidsinstanties VS en EU	
Detectie en event-specifieke identificatie			
Analysemethode(n) EU	Southern blot, PCR	Samenwerking met Kantonaal Laboratorium Basel-Stadt	EU vereist PCR test voor validatie door Joint Research Center

6 GLUFOSINAAT- EN INSECT-RESISTENTE GG-MAÏS 1507

6.1 Verloop procedures

Op 15 mei 2000 ontvangt USDA/APHIS een marktaanvraag voor glufosinaat- en insect-resistente gg-maïs 1507. Na vaststelling van de milieuveiligheid wordt op 14 juni 2001 toelating verleend.

Hiernaast wordt op 28 juni 2000 de FDA verzocht om een beoordeling van de voedsel- en voederveiligheid. Na vaststelling van de voedsel- en voederveiligheid wordt op 18 mei 2001 ingestemd met het gebruik in voedsel en voeder.

Tenslotte wordt na vaststelling van de milieurisico's en -voordelen het door insect-resistente gg-maïs 1507 geproduceerde Bt-toxine Cry1F door de EPA in juli 2001 toegelaten.

In 2000 wordt bij het bevoegde gezag van Nederland onder Richtlijn 2001/18/EG een marktaanvraag ingediend voor gebruik in voeder. Op 3 november 2005 publiceert de Europese Commissie haar besluit tot toelating. Op 15 februari 2001 wordt bij het bevoegde gezag van Nederland onder Verordening (EG) Nr. 258/97 een marktaanvraag voor gebruik in voedsel ingediend. Op 3 maart 2006 wordt de toelating onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003 voor gebruik in voedsel gepubliceerd.

Hiernaast wordt bij het bevoegde gezag van Nederland onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003 een aanvraag voor gebruik in voedsel en voeder ingediend, die door de EFSA op 10 juni 2004 wordt ontvangen en op 6 september 2004 in behandeling wordt genomen.

Op 21 juli 2001 wordt bij het bevoegde gezag van Spanje onder Richtlijn 2001/18/EG een marktaanvraag voor import, transport, verwerking en teelt ingediend, die door de Europese Commissie op 13 februari 2003 wordt ontvangen, waarover de EFSA op 19 januari 2005 positief adviseert, terwijl op 3 maart 2005 het advies wordt gepubliceerd.

Hiernaast wordt 17 april 2007 onder Verordening (EG) Nr. 1829/2003 een aanvraag bij de Europese Commissie ingediend voor hernieuwing van de toelating van gebruik als voeder, die door de EFSA op 29 juni 2007 wordt ontvangen.

Tabel 6.1: Duur 1^{ste} markttoelatingsprocedure gg-mais 1507 VS en EU (maanden)

	VS	EU
Teelt	13 (USDA-APHIS) + 1 (EPA)	EFSA opinie gepubliceerd
Import		48 (voeder)
Gebruik voedsel en voeder	11	12 (voedsel)

6.2 Vergelijking aanvraagdossiers VS en EU

Tabel 6.2: Vergelijking aanvraagdossiers gg-mais 1507 VS en EU

Type gegevens	Gegevens(bron) en methoden in VS dossier	Samenwerking met externe organisatie voor genereren gegevens volgens VS dossier	Verskil VS en EU dossiers
Informatie uitgangplant en –cultivar			
Taxonomie Voortplantingswijze Verspreidingswijze Overlevingsvermogen Geografische distributie Teeltwijze(n)	Literatuur	Nee	Nee
Comptabiliteit cultuur- en/of wilde verwanten	Literatuur	Nee	Nee
Wisselwerking andere organismen	Literatuur	Nee	Nee
Informatie over de genetische modificatie			
Transformatiemethode	Literatuur	Nee	Nee
Bron en eigenschappen vector	Literatuur	Nee	Nee
Bron donor DNA en functie ingebrachte sequenties	Literatuur	Nee	Nee
Informatie over de genetisch gemodificeerde plant			
Gemodificeerde eigenschap	Literatuur	Nee	Nee
Gegevens ingebrachte sequenties d.w.z. aantal, grootte, locatie, organisatie rondom locatie	Southern blots en sequentieanalyse	Nee	Nee
Gegevens expressieniveaus levenscyclus en delen van plant	ELISA diverse plantendelen/materiaal veldproeven; SDS-PAGE en Western blots	Nee	EU vraagt om aanvullende informatie expressieniveaus <i>CryIF</i>
Verschillen gg- en uitgangplant d.w.z. fenotypisch en landbouwkundig	Veldproeven VS, Puerto Rico, Hawaii m.b.t. morfologische kenmerken, opbrengst, plaag- en ziektegevoeligheid en m.b.t. effectiviteit bestrijding doelorganismen	Samenwerking met veredelaars	EU dossier verwijst ook naar veldproeven Italië, Frankrijk, Spanje, Argentinië, Brazilië en Zuid-Afrika
Genetische stabiliteit	Statistische analyse materiaal veldproeven en Southern blots	Nee	Nee
Overdracht naar andere planten	Literatuur	Nee	Nee
Overdracht naar andere organismen, o.a. bacteriën	Literatuur	Nee	Nee

in bodem of maag-darmkanaal			
Informatie over mogelijk toxische, allergene of andere schadelijke eigenschappen voor consumptie door mens of dier			
Blootstelling mens en dier			
Vergelijking samenstelling en voedingswaarde gg- en uitgangsplant	Analyse materiaal veldproeven VS	Nee	EU vraagt aanvullende gegevens m.b.t. materiaal veldproeven Frankrijk, Italië en Bulgarije EU vraagt aanvullende gegevens over secundaire metabolieten; voederproeven pluimvee, runderen
Consumptieveiligheid genproduct(en)	Bepaling equivalentie door gg-plant, <i>E. coli</i> en microbiële geproduceerde Bt-toxines; SDS-PAGE, Western blots, ELISA, DIG Glycan analyse, peptide-mapping, bio-activiteitstest; toxiciteitstest op muis, kwartel, vis In vitro test verteerbaarheid <i>CryIF</i> - en <i>PAT</i> -eiwit, plus verwijzing naar andere toegelate gg-maïs met <i>PAT</i> Vergelijking aminozuursequentie <i>CryIF</i> - en <i>PAT</i> -eiwit met bekende allergenen	Nee	Nee
Consumptieveiligheid gehele gg-gewas		Nee	EU dossier verwijst naar voederproef op rat
Informatie over mogelijke milieurisico's			
Wisselwerking met niet-doelorganismen	Afbreekbaarheid Bt-toxine in bodem; toxiciteitstesten honingbij, green lacewing, parasitic hymenoptera, ladybird beetles, collembola, Daphnia, regenworm, Monarch vlinder	Nee	Nee
Monitoring	Voorstel voor Insect-Resistentie-Management (IRM)	Nee	EU schrijft geen case-specifieke monitoring van resistentie-ontwikkeling doelorganisme voor, maar IRM wordt aanbevolen, mede in kader van General Surveillance
Detectie en event-specifieke identificatie			
Analysemethode(n) EU	ELISA, PCR	Nee	EU vereist PCR test voor validatie door Joint Research Center

7 GLUFOSINAAT-RESISTENTE, MANNELIJK STERIEL GG-KOOLZAAD Ms8xRf3

7.1 Verloop procedures

Op 25 juli 2001 ontvangt USDA/APHIS een marktaanvraag voor glufosinaatresistente, mannelijk steriel gg-koolzaad Ms8xRf3 door uitbreiding van de eerdere toelatingen van Ms1, Rf1 en Rf2. Na vaststelling van de milieuveiligheid wordt op 22 november 2002 toelating verleend.

Hiernaast wordt op 29 mei 1998 de FDA verzocht om een beoordeling van de voedsel- en voederveiligheid van Ms8, respectievelijk Rf3. Na vaststelling van de voedsel- en voederveiligheid van beide 'events' wordt op 16 september 1998 ingestemd met het gebruik in voedsel en voeder.

In 1996 wordt bij het bevoegde gezag van België onder Richtlijn 90/220/EEG een marktaanvraag voor import, transport, verwerking en teelt. In 1999 geeft de Scientific Committee on Plants (SCP) hierover een positief advies. In 2003 wordt deze aanvraag omgezet in een aanvraag voor onder Richtlijn 2001/18/EG. Het bevoegde gezag van België geeft een positief advies wat betreft import, transport en verwerking maar niet voor teelt. Op 26 maart 2007 publiceert de Europese Commissie haar besluit tot toelating van import, transport en verwerking.

Het gebruik van olie van Ms8xRf3 in voedsel wordt op 21 oktober 1999 via het bevoegde gezag van Duitsland onder Verordening (EG) Nr. 258/97 kennisgegeven. Na 2003 wordt toelating van Ms8xRf3 in voedsel en voeder door de Europese Commissie onder Verordening (EG) nr. 1829/2003 in het Gemeenschapsregister opgenomen.

Hiernaast ontvangt de Europese Commissie op 17 april 2007 onder Verordening (EG) nr. 1829/2003 een hernieuwing van de toelating voor gebruik in voedsel en voeder, die op 29 juni 2007 door de EFSA in behandeling wordt genomen.

Tabel 7.1: Duur 1^{ste} markttoelatingsprocedure gg-koolzaad Ms8xRf3 VS en EU (maanden)

	VS	EU
Teelt	17	Alleen importtoelating
Import		120
Gebruik voedsel en voeder	4	20 (olie in voedsel)

7.2 Vergelijking van aanvraagdossiers VS en EU

Tabel 7.2: Vergelijking aanvraagdossiers gg-koolzaad Ms8xRf3 VS en EU

Type gegevens	Gegevens(bron) en methoden in VS dossier	Samenwerking met externe organisatie voor genereren gegevens volgens VS dossier	Vershil VS en EU dossiers
Informatie uitgangspunt en –cultivar			
Taxonomie Voortplantingswijze Verspreidingswijze Overlevingsvermogen Geografische distributie	Literatuur	Nee	EU dossier verwijst naar externe studies gg-koolzaad: zaadverspreiding, overleving in (semi-

Teeltwijze(n))natuurlijke habitats, zonder en met toepassing herbicide, verspreiding stuifmeel
Comptabiliteit cultuur- en/of wilde verwanten	Literatuur	Nee	EU dossier verwijst naar interne en externe studies Frankrijk, Verenigd Koninkrijk, Duitsland, Denemarken, Canada
Wisselwerking andere organismen			
Informatie over de genetische modificatie			
Transformatiemethode	Literatuur	Nee	Nee
Bron en eigenschappen vector	Literatuur	Nee	Nee
Bron donor DNA en functie ingebrachte sequenties	Literatuur	Nee	Nee
Informatie over de genetisch gemodificeerde plant			
Gemodificeerde eigenschap	Literatuur	Nee	Nee
Gegevens ingebrachte sequenties d.w.z. aantal, grootte, locatie, organisatie rondom locatie	Southern blots, PCR	Nee	EU vraagt nadere analyse flankerende sequenties
Gegevens expressieniveaus levenscyclus en delen van plant	Blad, bloemknop, stuifmeel zaad: <i>Bar</i> en <i>Barnase</i> -expresie d.m.v. Northern blots Blad, zaad: <i>PAT</i> -expresie d.m.v. spectrometrie	Nee	Nee
Verschillen gg- en uitgangspplant d.w.z. fenotypisch en landbouwkundig	Veldproeven België, Frankrijk, Verenigd Koninkrijk, Canada, VS m.b.t. o.a. zaadkieming, bloeitijd, plaag- en ziektegevoeligheid, opbrengst, kwaliteit olie (glucosinaat, erucazuur), niveau herbicideresistentie	Nee	Nee
Genetische stabiliteit	Statistische analyse veldproeven	Nee	Nee
Overdracht naar andere planten	Literatuur plus gegevens veldproeven VS	Nee	Nee
Overdracht naar andere organismen, o.a. bacteriën in bodem of maagdar kanaal	Verwijzing naar aanvraag Calgene voor gg-tomaat	Nee	EU dossier verwijst naar literatuur
Informatie over mogelijk toxische, allergene of andere schadelijke eigenschappen voor consumptie door mens of dier			
Blootstelling mens en dier			
Vergelijking samenstelling en voedingswaarde gg- en uitgangspplant	Analyse materiaal veldproeven VS	Nee	EU dossier vermeldt aanvullende gegevens samenstelling olie en cake onder verwijzing naar externe studie door POS Pilot Corporation (Canada)

			EU dossier vermeldt voederproeven op konijn en kip
Consumptieveiligheid genproduct(en)		Nee	EU dossier vermeldt gegevens over expressieniveau (Northern blots en ELISA) en bio-informatica-analyse naar mogelijke overeenkomsten bekende allergenen; observaties dat medewerkers veldproeven geen last hebben van allergische reacties EU dossier verwijst naar literatuur en eerdere dossiers van gg-gewassen met <i>PAT</i> , <i>Bar</i> en <i>Barstar</i>
Consumptieveiligheid gehele gg-gewas			
Informatie over mogelijke milieurisico's			
Wisselwerking met niet-doelorganismen	Observaties veldproeven VS, Canada m.b.t. regenworm, honingbij	Nee	EU dossier verwijst naar aanvullende interne en externe studies door instituten Duitsland, België, Frankrijk, Verenigd Koninkrijk, Tsjechische Republiek m.b.t. observaties veldproeven effecten op arthropoden, honingbijen, vogels, kleine zoogdieren EU dossier verwijst naar interne en externe voederproeven op kanaries en knaagdieren (haas, konijn)
Monitoring		Nee	EU dossier verwijst naar externe monitoring studies van opslag a.g.v. veldproeven Verenigd Koninkrijk, Frankrijk, België, Duitsland en Canada EU dossier beschrijft post-market monitoring plan en Code for Good Agricultural Practice
Detectie en event-specifieke identificatie			
Analysemethode(n) EU	PCR	Nee	EU vereist PCR test voor validatie door Joint Research Center

BIJLAGE 2

BRIEF AAN BEDRIJVEN EN VRAGENLIJST

1. INTRODUCTION

The Commission Genetic Modification (COGEM), the advisory body on genetic modification of the Dutch government authorities, wishes to know “The costs of market authorisation of GM crops in the US and EU”. The COGEM has therefore commissioned a project with this title to Schenkelaars Biotechnology Consultancy. The project aims at gaining insight into:

- The costs of regulatory market authorisation of GM crops;
- The costs involved with different parts of the application files for market authorisation, and;
- The potential differences in costs to obtain market authorisation in the US and EU.

For this project, seven application files of GM crops have been selected as case studies on the basis of two criteria:

- The GM crop has been deregulated by USDA-APHIS and consent has been given by the FDA and, if necessary, registered by the EPA;
- The GM crop has obtained a ‘full’ EU market authorisation or is pending at EFSA for a ‘full’ EU market authorisation.

With a view to the EU regulatory framework for GM crops, a ‘full’ market authorisation of a GM crop means: authorisation of import, transport, processing and cultivation as well as for food and feed use.

Table: Selected application files

Crop	Event	Gene(s)	Applicant
Glyphosate-resistant GM soy	40-3-2	<i>cp4 EPSPS</i>	Monsanto
Glyphosate-resistant GM maize	NK603	<i>cp4 EPSPS</i>	Monsanto
Gluphosinate-resistant GM maize	T25	<i>pat</i>	Bayer
Insect-resistant GM maize	MON810	<i>cryIa(b)</i>	Monsanto
Insect-resistant GM maize	Bt11	<i>cryIa(b), pat</i>	Syngenta
Gluphosinate- and insect-resistant GM maize	1507	<i>pat, cryIF</i>	Pioneer
Gluphosinate-resistant, male-sterile GM oilseed rape	Ms8xRf3	<i>bar, barnase, barstar</i>	Bayer

2. LIST OF INTERVIEW QUESTIONS TO APPLICANTS

Applicants will be approached with the following list of interview questions with the overall objective to assess the costs of market approval of a GM crop in the US and EU. *Their replies will be treated as confidential business information. In the final report figures will therefore be presented in such a way that they are not attributable to a specific application file.*

2.1 Data on the GM crop

What are the methods and costs of generating data on:

1. the molecular characterisation?
2. the expression levels of the inserted gene(s)?

3. the agronomic performance and phenotype of the GM crop?
4. the potential non-target effects of the GM crop?
5. the chemical composition of the GM crop?
6. the human and animal nutritional value of the GM crop?
7. the potential toxic and/or allergenic properties of the protein(s) encoded by the inserted gene(s)?
8. the potential toxic and/or allergenic properties of the whole GM crop?

Follow-up question for each of the items above: a) Are there differences between the data required in the US and EU, and therefore in the costs involved?; b) When completing an application file for the US authorities, do you already anticipate differences in data requirements between the US and EU?, and; c) Are there differences in the data needed for product development versus the data required by regulatory authorities?

9. What are the methods and costs of environmental monitoring, if required?
10. What are the methods and costs of general surveillance?

Follow-up questions: a) Are there differences between methods for monitoring and/or general surveillance requirements in the US and EU, and therefore in the costs involved?; b) When completing an application file for the US authorities, do you already anticipate differences in monitoring or surveillance requirements between the US and EU?, and; c) Are there differences between methods for monitoring and/or general surveillance versus those for product stewardship?

11. What are the costs of delivery of an event-specific detection method and (certified) GM crop materials/tissues for validation by EU regulatory authorities?

Follow-up question: Are there differences between event-specific detection methods required for the applicant's own purposes, for instance to check patent infringement, and/or requested by (non-US) market parties, like for instance food/feed processors?

2.2 Fees or levies

12. What are the costs of fees or levies required by USDA-APHIS, FDA and/or EPA?
13. What are the costs of fees or levies required by EU regulatory authorities?

2.3 Management costs

14. What are the costs of internal management of completion of the application file?
15. What are the costs of (informal) consultations with regulatory authorities in the US, respectively the EU?

2.4 Additional questions

16. Are there additional costs involved for the renewal of an EU market authorisation? If so, what are these costs?
17. What are the differences between the US and EU approval procedures for crosses of events that have been authorised previously? If so, are there differences in costs involved?
18. Are there differences regarding data requirements for market approvals in Argentina, Brazil and Canada in comparison to those of the US and EU? If so, what are these differences and do they involve extra costs?