
COMITE SCIENTIFIQUE

AVIS

en réponse à la saisine du HCB sur le dossier EFSA-GMO-RX-013¹.

Paris, le 30 janvier 2019

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 22 novembre 2018 par les autorités compétentes françaises (le ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt) d'une demande d'avis relative au dossier **EFSA-GMO-RX-013** de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié **MIR604** à des fins d'importation, transformation, alimentation humaine et animale.

Ce dossier a été déposé par la société **Syngenta Crop Protection NV/SA** auprès de la Commission européenne sur le fondement du **règlement (CE) n° 1829/2003**. L'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché est confiée à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Les Etats membres disposent de trois mois pour envoyer leurs commentaires à l'EFSA en contribution à l'évaluation du dossier.

Dans ce contexte, le HCB est invité à proposer des commentaires à destination de l'EFSA au plus tard le 5 février 2019.

Le Comité scientifique (CS)² du HCB a examiné le dossier en séance du 24 janvier 2019 sous la présidence de Jean-Christophe Pagès. Le présent avis a été adopté par voie électronique le 30 janvier 2019, transmis aux autorités compétentes le 5 février 2019 et publié le 6 février 2019.

¹ La saisine HCB- dossier EFSA-GMO-RX-013 est reproduite dans l'Annexe 1.

² Les modalités de l'élaboration de l'avis et la composition du CS sont indiquées dans l'Annexe 2.

TABLE DES MATIERES

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCTION | 3 |
| 1.1. CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE DE LA SAISINE..... | 3 |
| 1.2. HISTORIQUE DU DOSSIER..... | 4 |
| 1.3. PRÉSENTATION DE LA PLANTE GÉNÉTIQUEMENT MODIFIÉE | 5 |
| 2. COMMENTAIRES À DESTINATION DE L'EFSA | 5 |
| 2.1. REMARQUES GÉNÉRALES..... | 5 |
| 2.2. COMMENTAIRES PAR SECTIONS DÉFINIES PAR L'EFSA POUR LES COMMENTAIRES | 7 |
| 3. BIBLIOGRAPHIE | 8 |
| ANNEXE 1 : SAISINE | 9 |
| ANNEXE 2 : ELABORATION DE L'AVIS | 10 |
| ANNEXE 3 : COMMENTAIRES TRADUITS EN ANGLAIS À DESTINATION DE L'EFSA | 11 |

1. Introduction

1.1. Contexte réglementaire de la saisine

Le Haut Conseil des biotechnologies (HCB) a été saisi le 22 novembre 2018 par les autorités compétentes françaises (le ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt) d'une demande d'avis relative à une évaluation du dossier EFSA-GMO-RX-013, portant sur une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché du maïs génétiquement modifié MIR604. Le dossier a été déposé par la société Syngenta Crop Protection NV/SA auprès de la Commission Européenne sur le fondement du règlement (CE) n° 1829/2003³.

Les autorisations accordées en vertu du règlement (CE) n° 1829/2003 sont renouvelables pour des périodes de dix ans, et doivent être adressées à la Commission par le titulaire de l'autorisation au plus tard un an avant la date d'expiration. La demande de renouvellement doit comporter les éléments suivants :

- une copie de l'autorisation de mise sur le marché ;
- les rapports annuels des plans de surveillance mis en œuvre pendant la période d'autorisation ;
- toute information nouvelle qui serait disponible en ce qui concerne l'évaluation de l'innocuité d'utilisation pour l'alimentation humaine et animale et les risques sanitaires et environnementaux (évaluation de la nouvelle littérature, analyses bioinformatiques mises à jour, et tout document ou étude menée durant la période d'autorisation) ;
- le cas échéant, une proposition visant à modifier ou à compléter les conditions de l'autorisation initiale, notamment des propositions pour améliorer cette surveillance.

Conformément aux articles 11(6) et 23(6) du règlement (CE) n° 1829/2003, l'EFSA a publié en 2015 (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO), 2015) des recommandations⁴ afin d'assister les déposants dans la préparation de leurs dossiers de demande de renouvellement d'autorisation concernant les denrées alimentaires génétiquement modifiées et les aliments génétiquement modifiés pour les animaux.

Sur le fondement du règlement (CE) n° 1829/2003, l'évaluation des dossiers de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées est centralisée par l'EFSA⁵, qui dispose d'un délai de 6 mois, à compter de la date de validation du dossier, pour transmettre son avis à la Commission européenne. En pratique, le décompte de cette période de six mois est suspendu à chaque demande d'information supplémentaire adressée au pétitionnaire.

En parallèle, les Etats membres disposent d'un délai ferme de trois mois pour envoyer leurs commentaires à l'EFSA en contribution à l'évaluation sanitaire et environnementale du dossier. En France, les autorités compétentes saisissent d'une part l'Anses (l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail), pour réaliser l'évaluation sanitaire du dossier, et d'autre part le HCB, pour réaliser l'évaluation environnementale associée à un risque de dissémination de l'OGM. En l'absence d'un tel risque (par exemple, dans le cas d'une

³ Règlement (CE) n° 1829/2003 du Parlement européen et du Conseil du 22 septembre 2003 concernant les denrées alimentaires et les aliments pour animaux génétiquement modifiés. (Plus précisément, pour clarifier une confusion inhérente à la traduction française de ce titre, ce règlement concerne les denrées alimentaires et les aliments pour animaux, ces denrées alimentaires ou aliments pour animaux pouvant consister en des OGM, contenir des OGM, ou être issus d'OGM.): <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32003R1829:FR:HTML>.

⁴ Guidance for renewal applications of genetically modified food and feed authorised under Regulation (EC) N°1829/2003.

⁵ EFSA : Autorité européenne de sécurité des aliments, traduction de *European Food Safety Authority*.

mise sur le marché de produits dérivés d'OGM comme des tourteaux de soja), seule l'Anses est saisie. La France couvre ainsi les deux pans de l'évaluation réalisée par l'EFSA.

Les commentaires des Etats membres, dès réception par l'EFSA, sont transmis d'une part aux experts de trois groupes de travail du panel OGM⁶ de l'EFSA (Analyse moléculaire, Alimentation humaine et animale, Environnement), et d'autre part à l'Etat membre auquel l'EFSA a délégué l'évaluation du risque environnemental. En l'occurrence, la culture étant exclue du champ de demande d'autorisation de ce dossier, l'EFSA a choisi de ne pas déléguer cette évaluation.

Les groupes de travail de l'EFSA examinent les commentaires des Etats membres, les intègrent dans leur analyse des dossiers, et, quand ils le jugent pertinent, les transmettent au pétitionnaire sous forme de questions pour clarification ou demande d'information supplémentaire. Si tous les commentaires ne sont pas nécessairement transmis au pétitionnaire, ils font tous l'objet d'une réponse spécifique par l'EFSA. Les commentaires de chaque Etat membre, ainsi que les réponses correspondantes de l'EFSA, sont rendus publics, en annexe de l'avis scientifique de l'EFSA à destination de la Commission européenne.

La procédure de transmission des commentaires à l'EFSA est strictement cadrée. Les autorités compétentes des Etats membres sont invitées à poster des commentaires en ligne, en anglais, dans des formulaires distincts pour chaque section des dossiers. Les sections sont explicitées dans le document d'orientation de l'EFSA relatif à la soumission de dossiers de demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché de plantes génétiquement modifiées à des fins alimentaires (EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO), 2015). Ces commentaires doivent être ciblés sur des demandes spécifiques adressées à l'EFSA, soit pour une demande de clarification ou d'information supplémentaire de la part du pétitionnaire, soit pour la prise en compte de remarques spécifiques dans son évaluation des dossiers et l'élaboration de son avis scientifique.

C'est dans ce cadre que le HCB a été saisi. L'objectif de cet avis du HCB est donc de contribuer à l'évaluation environnementale du dossier par l'EFSA.

En fin d'évaluation, la Commission européenne soumettra au vote des Etats membres un projet de décision concernant le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché du maïs MIR604 dans l'Union européenne, élaboré sur la base de l'avis de l'EFSA. Le HCB pourra à nouveau être saisi par les autorités compétentes françaises pour qu'il puisse réviser son évaluation selon les informations supplémentaires versées au dossier depuis son évaluation initiale. A ce stade ultérieur, le HCB rédigera un avis fournissant un éclairage complet sur le dossier à destination du Gouvernement.

1.2. Historique du dossier

Le déposant a soumis sa demande à la Commission européenne le 26 juillet 2018. L'EFSA a réceptionné le dossier EFSA-GMO-RX-013 le 23 août 2018 et, après vérification de sa conformité réglementaire, l'a validé le 5 novembre 2018 et soumis à consultation des Etats membres jusqu'au 11 février 2019.

Le maïs MIR604 est autorisé à des fins d'importation, transformation, alimentation humaine et animale depuis le 30 novembre 2009 pour une durée de dix ans. L'autorisation actuelle prend donc fin le 30 novembre 2019. La demande de renouvellement a été faite plus d'un an avant la date d'expiration de l'autorisation actuelle, conformément à l'article 11(1) du règlement (CE) n° 1829/2003.

⁶ OGM : organisme génétiquement modifié.

Le présent dossier est une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché du maïs MIR604 dans l'Union européenne pour l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

1.3. Présentation de la plante génétiquement modifiée

Le maïs MIR604 (Syngenta Crop Protection NV/SA) a été génétiquement modifié par introduction d'une version modifiée du gène *cry3A* de *Bacillus thuringiensis* var. *tenebrionis*. La protéine mCry3A, dont le spectre d'activité est élargi par rapport à la toxine Cry3A, est toxique envers certains insectes coléoptères tels que les chrysomèles *Diabrotica virgifera virgifera* et *D. longicornis barberi*. Le maïs MIR604 exprime également le gène *pmi* d'*Escherichia coli* codant la phosphomannose isomérase (PMI), utilisé pour la sélection des cellules transformées. Ce maïs a été obtenu par transformation génétique avec une souche désarmée d'*Agrobacterium tumefaciens*. Les analyses initiales du dossier datant de 2009 ont montré l'insertion d'une copie unique de l'ADN-T et la stabilité génétique de l'événement d'insertion.

Dans la demande de renouvellement en date de juillet 2018, une mise à jour des analyses bioinformatiques réalisées sur les séquences de l'insert et les régions 5' et 3' qui l'encadrent, a été effectuée. Les résultats confirment, au niveau du site d'insertion, l'absence d'homologie avec des séquences codantes ou régulatrices connues ; le chromosome concerné par l'insertion reste indéterminé. L'analyse des ORFs potentielles identifiées au sein de l'insert et aux jonctions de celui-ci, ne met pas en évidence d'homologie significative avec des allergènes ou des toxines.

2. Commentaires à destination de l'EFSA

2.1. Remarques générales

Commentaire préliminaire :

Deux instances sont chargées de l'évaluation de ce type de dossier en France : le Haut Conseil des biotechnologies (HCB), saisi par le ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire (MAA), et l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), saisi par le ministère de l'Economie et des Finances (MEF). De manière complémentaire, les commentaires concernant l'évaluation environnementale du dossier sont envoyés par le HCB *via* le MAA et les commentaires concernant l'évaluation sanitaire du dossier sont envoyés par l'Anses *via* le MEF.

Remarques principales :

Concernant les nouvelles informations et l'analyse de la littérature scientifique en lien avec l'analyse moléculaire

Au-delà des modifications déjà signalées, l'analyse comparative des séquences de l'insert MIR604 dans la lignée parentale et dans l'empilage DP4114 x MON810 x MIR604 x NK603 a révélé l'insertion d'une adénine dans la région flanquante en 5' (nucléotide 168 de la séquence de 10416 pb) au sein de l'empilage (Dossier EFSA-GMO-NL-2018-150). Cette insertion d'une adénine se situe à la suite d'une séquence comprenant 10 bases adénine consécutives. La modification n'affecte pas les séquences codantes et ne modifie pas l'analyse des ORFs à la jonction 5' de l'insert ; elle pourrait être liée à une erreur initiale de séquençage. Cependant, le CS du HCB remarque que le présent dossier de renouvellement n'apporte pas ces informations.

Une analyse de la littérature scientifique et des nouvelles données en lien avec le maïs MIR604 a été réalisée, couvrant une période de plus de 10 ans, débutant à partir de juin 2007. Les banques de données Medline, Agricola, CAB Abstracts et BIOSIS Previews ont été consultées, les consultations les plus récentes datant de mai 2018. 17 publications ont été considérées comme significatives. Les résultats de ces publications ne modifient pas les résultats de l'analyse moléculaire du dossier MIR604. Cependant, le CS du HCB note que le mot clé « insect resistance » n'a pas été utilisé pour effectuer les recherches bibliographiques.

De plus, le CS du HCB remarque qu'après mise à jour des données pour l'évènement MIR 604, le site d'insertion dans le génome du maïs n'a toujours pas été déterminé.

Concernant l'évaluation des risques pour l'environnement

S'agissant d'un dossier de demande d'autorisation d'importation de maïs dans l'Union européenne, le CS du HCB souhaiterait une meilleure considération des différentes plantes apparentées au maïs présentes dans l'Union européenne, notamment le téosinte.

Le CS du HCB précise que des populations de téosintes susceptibles de se croiser avec le maïs, ont été observées en Europe (Espagne et France) (Arvalis, 2013 ; Pardo et al., 2016 ; Martinez et al., 2018). Limitées à des surfaces encore réduites en France (Charentes), en extension en Espagne (Aragon et Catalogne), la présence de ces plantes fait actuellement l'objet d'études.

Concernant les rapports de surveillance et le plan de surveillance post-commercialisation :

Le CS du HCB note que la surveillance réalisée pendant la période d'autorisation est conforme à la réglementation européenne. Il y a lieu de reconduire les mêmes dispositifs si le renouvellement de l'autorisation est accordé.

Cependant, dans le présent dossier de demande de renouvellement, il n'est pas mentionné qu'il a été observé depuis peu en Europe, en Charente en France et en Aragon et Catalogne en Espagne, la présence de plants de téosinte susceptibles de croisement avec le maïs (Arvalis, 2013 ; EFSA, 2016 ; Pardo et al., 2016 ; Martinez et al., 2018). Le CS du HCB demande que ce nouvel élément soit pris en compte en Europe, pour la période de renouvellement à venir.

Bien que le CS du HCB s'accorde sur le fait que le plan de surveillance générale post-commercialisation respecte toutes les exigences réglementaires, il demande néanmoins au pétitionnaire de se rapprocher des différents opérateurs manipulant le maïs MIR604 pour prendre les mesures appropriées pour qu'un échappement accidentel ne se produise pas ou soit limité.

Le CS du HCB demande au pétitionnaire de se rapprocher des autorités compétentes en charge de la biosurveillance dans les Etats-Membres, afin d'harmoniser avec elles, et sous leur contrôle, les démarches de surveillance à réaliser afin que les mesures soient définies de manière circonstanciée, en prenant en compte les spécificités du pays d'importation.

Remarques supplémentaires :

Le CS du HCB note que l'Union européenne a ratifié la Convention sur la diversité biologique, qui indique que les pays exportateurs comme importateurs ont des responsabilités internationales en matière de diversité biologique.

Dans ce cadre, certains membres du CS du HCB soulignent qu'il importe de prendre en compte dans ses décisions l'impact de la culture du maïs MIR604 dans les pays tiers exportateurs, sur la

biodiversité dans l'Union européenne. Dans cette perspective, et considérant que la diversité biologique des pays importateurs et exportateurs est liée, ils souhaiteraient que le dossier fasse état des données existantes concernant l'impact de cette culture sur la biodiversité des pays producteurs exportateurs.

De plus, ils recommandent que le régulateur prenne en compte dans ses décisions l'influence de l'importation de certains produits, qu'ils soient transgéniques ou non, sur le choix des cultures en Europe, et sur la biodiversité résultant des agrosystèmes associés.

2.2. Commentaires par sections définies par l'EFSA pour les commentaires

N.B. : Les titres soulignés correspondent aux sections réglementaires du dossier et aux différents formulaires mis à disposition par l'EFSA pour la collecte de commentaires en ligne. Seules les sections pour lesquelles le HCB transmet des commentaires sont indiquées ici. Chaque commentaire est écrit de manière indépendante. La somme des commentaires n'est pas destinée à constituer un texte en soi.

1. General comments

Voir Remarques générales (voir 2.1)

2. Data requirements

2.2. Post-market monitoring and post-market environmental monitoring reports

Le CS du HCB souhaite souligner que les plus récents rapports annuels de surveillance ne mentionnent pas qu'il a été observé depuis peu en Europe, en Charente en France et en Aragon et Catalogne en Espagne, la présence de plants de téosinte susceptibles de croisement avec le maïs (Arvalis, 2013 ; EFSA, 2016 ; Pardo et al., 2016 ; Martinez et al., 2018). Le CS du HCB demande que ce nouvel élément soit pris en compte en Europe, pour la période de renouvellement à venir.

Les rapports annuels de surveillance ont informé de manière détaillée des volumes des importations réalisées de maïs MIR 604 dans les différents pays, mais le CS du HCB souligne que la localisation des sites de transformation n'est pas indiquée.

2.3. New information

2.3.1. Systematic search and evaluation of literature

Concernant les nouvelles informations et l'analyse de la littérature scientifique en lien avec l'analyse moléculaire, le CS du HCB note que le mot clé « insect resistance » n'a pas été utilisé pour effectuer les recherches bibliographiques.

3. Overall assessment

S'agissant d'un dossier de demande d'autorisation d'importation de maïs dans l'Union européenne, le CS du HCB souhaiterait une meilleure considération des différentes plantes apparentées au maïs présentes dans l'Union européenne, notamment le téosinte.

Le CS du HCB précise que des populations de téosintes susceptibles de se croiser avec le maïs, ont été observées en Europe (Espagne et France) (Arvalis, 2013 ; EFSA, 2016 ; Pardo et al., 2016 ; Martinez et al., 2018). Limitées à des surfaces encore réduites en France (Charentes), en

extension en Espagne (Aragon et Catalogne), la présence de ces plantes fait actuellement l'objet d'études.

4. Monitoring plan and proposal improving the conditions of the original authorisation

La période de surveillance proposée par le pétitionnaire couvre la période d'autorisation. Aucun incident n'ayant été rapporté, une surveillance plus longue que la durée de l'autorisation d'importation et de la période de transformation industrielle ne s'est pas imposée. La demande de renouvellement en cours prolonge *de facto* la surveillance post-commerciale et le PMEM de ce maïs.

Le CS du HCB note que la surveillance réalisée pendant la période d'autorisation est conforme à la réglementation européenne. Il y a lieu de reconduire les mêmes dispositifs si le renouvellement de l'autorisation est accordé, en incluant en plus, pour la période de renouvellement à venir, la prise en compte, en Europe, de la présence de populations de téosintes susceptibles de se croiser avec le maïs.

Le CS du HCB prend acte des actions diligentées par le pétitionnaire et recommande parmi les mesures appropriées pour qu'un échappement accidentel ne se produise pas ou soit limité : le bâchage des camions de transport si le camion devait rouler sur la chaussée publique, l'examen a posteriori des voies empruntées par les engins de transport entre le lieu d'importation et le lieu de stockage ou de transformation pour d'éventuels traitements mécaniques ou chimiques herbicides sur les bas-côtés de ces voies en raison du risque nouveau que présentent des populations sauvages de téosinte qui peuvent se croiser avec le maïs.

Le CS du HCB demande au pétitionnaire de se rapprocher des autorités compétentes en charge de la biosurveillance dans les Etats-Membres, afin d'harmoniser avec elles, et sous leur contrôle, les démarches de surveillance à réaliser afin que les mesures soient définies de manière circonstanciée, en prenant en compte les spécificités du pays d'importation.

3. Bibliographie

Arvalis (2013). Téosinte : une adventice qui demande une vigilance toute particulière. In: Information technique du Service Communication Marketing Arvalis, Institut du végétal. Paris, 1-4.

EFSA (2016). Relevance of new scientific evidence on the occurrence of teosinte in maize fields in Spain and France for previous environmental risk assessment conclusions and risk management recommendations on the cultivation of maize events MON810, Bt11, 1507 and GA21, EFSA supporting publication 2016:EN-1094, 13 pp. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1094>

Martínez Y., Cirujeda A., Gómez M. I., Marí A. I., Pardo G. (2018). Bioeconomic model for optimal control of the invasive weed *Zea mays* subsp. (teosinte) in Spain. *Agricultural Systems* 165, 116-127.

Pardo, G., Cirujeda, A., Martínez, Y. (2016). Evaluación del impacto económico de una especie invasora en el regadío de Aragón: el teosinte. *Revista Española de Estudios Agrosociales y Pesqueros* 245, 67–96.

Annexe 1 : Saisine



MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE ET DE L'ALIMENTATION

Direction générale de
l'alimentation

Service des actions
sanitaires en production
primaire

Sous direction de la
qualité, de la santé et de
la protection des
végétaux

Bureau des semences et
de la protection intégrée
des cultures

251, rue de Vaugirard
75732 Paris cedex 15

Monsieur Jean-Christophe PAGES
Président du Haut conseil des
biotechnologies par intérim
244, boulevard Saint-Germain
75007 PARIS

Paris, le **22 NOV. 2018**

Objet : saisine du Haut conseil des biotechnologies sur un dossier de demande de mise sur le marché d'OGM

Références : saisine HCB – dossier RX-013

Affaire suivie par : Anne Grevet

tél. : 01 49 55 58 25 fax : 01 49 55 59 49

courriel : anne.grevet@agriculture.gouv.fr

Monsieur le Président,

Dans le cadre du règlement 1829/2003 relatif aux denrées alimentaires et aliments pour animaux génétiquement modifiés, l'évaluation des dossiers de demande de mise sur le marché est confiée à l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA). Lorsqu'un dossier est considéré comme valide par l'EFSA, le dossier est mis à disposition des États membres qui disposent de 3 mois pour faire des commentaires.

Le dossier suivant a été déclaré valide par l'EFSA et est soumis à consultation des États membres :

- dossier **EFSA-GMO-RX-013**, concernant le renouvellement de la mise sur le marché du maïs MIR604 pour l'importation, la transformation, l'alimentation humaine et animale.

Les États membres peuvent transmettre leurs commentaires à l'EFSA jusqu'au 11 février 2019.

Dans cette perspective, j'ai l'honneur de vous demander, par la présente saisine, de bien vouloir procéder à une évaluation de ce dossier afin de proposer des commentaires à transmettre à l'EFSA au plus tard le **5 février 2019**.

J'appelle votre attention sur le fait que le dossier contient des informations que le pétitionnaire souhaite maintenir confidentielles.

Je vous prie de croire, Monsieur le Président, à l'assurance de ma considération distinguée.

La sous-directrice de la qualité, de la santé
et de la protection des végétaux

Anne-Cécile COTILLON

Annexe 2 : Elaboration de l'avis

Cet avis a été élaboré par le CS du HCB à partir de la discussion de rapports d'expertise et d'un projet d'avis en séance du 24 janvier 2019⁷, ainsi que d'échanges ultérieurs par voie électronique, sous la présidence du Dr Jean-Christophe Pagès et la vice-présidence du Dr Pascal Boireau et du Dr Claudine Franche.

Le CS du HCB est un comité pluridisciplinaire composé de personnalités scientifiques nommées par décret au titre de leur spécialité en relation avec les missions du HCB. Par ordre alphabétique des noms de famille, le CS du HCB est composé de :

Frédérique Angevin, Claude Bagnis, Avner Bar-Hen, Marie-Anne Barny, Pascal Boireau, Thierry Brévault, Bruno Chauvel, Cécile Collonnier, Denis Couvet, Elie Dassa, Barbara Demeinex (démissionnaire), Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, Jamal Khalife, Bernard Klonjkowski, Marc Lavielle, Valérie Le Corre, François Lefèvre, Olivier Lemaire, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Eliane Meurs, Nadia Naffakh, Didier Nègre, Jean-Louis Noyer (démissionnaire), Sergio Ochatt, Jean-Christophe Pagès, Xavier Raynaud, Catherine Regnault-Roger, Michel Renard, Tristan Renault, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Bernard Vaissière, Hubert de Verneuil, Jean-Luc Vilotte⁸.

Le dossier a été examiné par trois experts rapporteurs sélectionnés parmi les membres du CS du HCB pour leurs compétences dans les disciplines requises pour l'analyse du dossier.

Les membres du CS du HCB remplissent annuellement une déclaration publique d'intérêts. Ils sont également interrogés sur l'existence d'éventuels conflits d'intérêts avant l'examen de chaque dossier. Aucun membre du CS n'a déclaré avoir de conflits d'intérêts qui auraient pu interférer avec l'élaboration de cet avis.

⁷ Membres du CS présents et représentés lors de la discussion du projet d'avis en séance du 24 janvier 2019 : Frédérique Angevin, Claude Bagnis, Avner Bar-Hen, Marie-Anne Barny, Bruno Chauvel, Cécile Collonnier, Elie Dassa, Hubert de Verneuil, Claudine Franche, Philippe Guerche, Joël Guillemain, Guillermina Hernandez-Raquet, Bernard Klonjkowski, Valérie Le Corre, Didier Lereclus, Rémi Maximilien, Didier Nègre, Sergio Ochatt, Jean-Christophe Pagès, Michel Renard, Xavier Raynaud, Catherine Regnault-Roger, Patrick Saindrenan, Pascal Simonet, Marie-Bérengère Troadec, Bernard Vaissière, Jean-Luc Vilotte.

⁸ Composition du CS en vigueur suite au décret de nomination des membres du HCB du 30 décembre 2014 et à la loi du 2 décembre 2015.

Annexe 3 : Commentaires traduits en anglais à destination de l'EFSA

Cette annexe est une compilation des commentaires du HCB sur le dossier EFSA-GMO-RX-003 traduits en anglais à destination de l'EFSA, prêts à être postés en ligne de manière indépendante par section dans les formulaires du site de l'EFSA.

A2.1. General comments

Preliminary remark

Two bodies are responsible for assessing this type of application in France: the High Council for Biotechnology (HCB), receiving referrals from the French Ministry of Food and Agriculture (MAA), and the French Agency for Food, Environmental and Occupational Health and Safety (Anses), receiving referrals from the French Ministry for the Economy and Finance (MEF). Comments on the application's environmental risk assessment are sent by HCB through MAA, and comments on its health risk assessment are sent by Anses through MEF. The two sets of comments are complementary.

Main comments

Regarding the new information and the scientific literature review for molecular analysis

In addition to the modifications already reported, comparative sequence analysis of the MIR604 insert in the parental line and in the DP4114 x MON810 x MIR604 x NK603 stack revealed insertion of an adenine in the 5' flanking region (nucleotide 168 of the 10416 bp sequence) in the stack (Application EFSA-GMO-NL-2018-150). The adenine insertion is located after a sequence of 10 consecutive adenine bases. This modification does not affect the coding sequences or change the ORF analysis at the 5' junction of the insert; it might be connected with an initial sequencing error. However, the HCB Scientific Committee observes that this application for renewal does not provide such information.

A review of the scientific literature and new data relating to maize MIR604 has been conducted, covering a period of over 10 years starting from June 2007. The Medline, Agricola, CAB Abstracts and BIOSIS Previews databases were searched, last accessed in May 2018. Seventeen papers were considered significant. The papers' findings do not change the results of the molecular analysis for the MIR604 application. However, the HCB Scientific Committee notes that the keyword 'insect resistance' was not used in the literature searches.

Moreover, the HCB Scientific Committee observes that subsequent to updating of the data for event MIR604, the insertion site in the maize genome has still not been determined.

Regarding the environmental risk assessment

Since this is an application for authorisation to import maize into the European Union, the HCB Scientific Committee would like to see more consideration of the various plants related to maize that are present in the European Union, particularly teosinte.

The HCB Scientific Committee points out that populations of teosinte able to cross with maize have been recorded in Europe (Spain and France) (Arvalis, 2013; Pardo et al., 2016; Martinez et

al., 2018). Still confined to small areas in France (Charentes) but spreading in Spain (Aragon and Catalonia), the presence of these plants is currently being investigated.

Regarding the post-market monitoring plan and monitoring reports

The HCB Scientific Committee notes that the monitoring conducted during the authorisation period complies with EU rules. The same arrangements should be extended if renewal authorisation is granted.

However, there is no mention in the renewal application of the fact that teosinte plants able to cross with maize have recently been recorded in Europe, in Charente in France and Aragon and Catalonia in Spain (Arvalis, 2013; Pardo et al., 2016; Martinez et al., 2018). The HCB Scientific Committee asks that this new factor be taken into account in Europe for the future renewal period.

Although the HCB Scientific Committee agrees that the post-market general surveillance plan meets all the regulatory requirements, it nevertheless requests the applicant to contact the various operators handling maize MIR604 in order to take appropriate steps to prevent or limit accidental release.

The HCB Scientific Committee requests the applicant to contact the competent authorities in charge of biomonitoring in Member States to agree a standard approach, under their supervision, to the monitoring measures required, so that the latter are laid down in detail with due consideration of the importing country's specific features.

Additional comments

The HCB Scientific Committee notes that the European Union has ratified the Convention on Biological Diversity, which makes clear that both exporting and importing countries have international responsibilities regarding biological diversity.

In this respect, some members of the HCB Scientific Committee have emphasised that it is important for EU decisions to take into account the impact of exporting third countries' maize MIR604 cultivation on biodiversity in the European Union. Consequently, believing that the biological diversity of importing and exporting countries is linked, they would like the application to refer to existing data on the impact of this cultivation on biodiversity in producing/exporting countries.

In addition, they recommend that the regulator take into account in its decisions how import of certain products, whether GM or not, influences crop choice in Europe and the biodiversity consequent upon the associated agrosystems.

Arvalis (2013). Téosite : une adventice qui demande une vigilance toute particulière. In: Information technique du Service Communication Marketing Arvalis, Institut du végétal. Paris, 1-4.

EFSA (2016). Relevance of new scientific evidence on the occurrence of teosinte in maize fields in Spain and France for previous environmental risk assessment conclusions and risk management recommendations on the cultivation of maize events MON810, Bt11, 1507 and GA21, EFSA supporting publication 2016:EN-1094, 13 pp. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1094>

Martínez Y., Cirujeda A., Gómez M. I., Marí A. I., Pardo G. (2018). Bioeconomic model for optimal control of the invasive weed *Zea mays* subsp. (*teosinte*) in Spain. *Agricultural Systems* 165, 116-127.

Pardo, G., Cirujeda, A., Martínez, Y. (2016). Evaluación del impacto económico de una especie invasora en el regadío de Aragón: el teosinte. *Revista Española de Estudios Agrosociales y Pesqueros* 245, 67–96.

A2.2. Comments per section

1. General comments

See ‘General comments’ (A2.1. above).

2. Data requirements

2.2. Post-market monitoring and post-market environmental monitoring reports

The HCB Scientific Committee wishes to emphasise that the latest annual monitoring reports make no mention of the fact that teosinte plants able to cross with maize have recently been recorded in Europe, in Charente (France) and Aragon and Catalonia (Spain) (Arvalis, 2013 ; EFSA, 2016 ; Pardo et al., 2016 ; Martinez et al., 2018). It asks that this new factor be taken into account in Europe for the future renewal period.

The annual monitoring reports provide detailed information on volumes of maize MIR604 imported into various countries, but the HCB Scientific Committee remarks that the locations of the processing sites are not given.

Arvalis (2013). Téosite : une adventice qui demande une vigilance toute particulière. In: *Information technique du Service Communication Marketing Arvalis, Institut du végétal*. Paris, 1-4.

EFSA (2016). Relevance of new scientific evidence on the occurrence of teosinte in maize fields in Spain and France for previous environmental risk assessment conclusions and risk management recommendations on the cultivation of maize events MON810, Bt11, 1507 and GA21, EFSA supporting publication 2016:EN-1094, 13 pp. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1094>

Martínez Y., Cirujeda A., Gómez M. I., Marí A. I., Pardo G. (2018). Bioeconomic model for optimal control of the invasive weed *Zea mays* subspp. (teosinte) in Spain. *Agricultural Systems* 165, 116-127.

Pardo, G., Cirujeda, A., Martínez, Y. (2016). Evaluación del impacto económico de una especie invasora en el regadío de Aragón: el teosinte. *Revista Española de Estudios Agrosociales y Pesqueros* 245, 67–96.

2.3. New information

2.3.1. Systematic search and evaluation of literature

Regarding the new information and the scientific literature review for molecular analysis, the HCB Scientific Committee notes that the keyword ‘insect resistance’ was not used in the literature searches.

3. Overall assessment

Since this is an application for authorisation to import maize into the European Union, the HCB Scientific Committee would like to see more consideration of the various plants related to maize that are present in the European Union, particularly teosinte.

The HCB Scientific Committee points out that populations of teosinte able to cross with maize have been recorded in Europe (Spain and France) (Arvalis, 2013; Pardo et al., 2016; Martinez et al., 2018). Still confined to small areas in France (Charentes) but spreading in Spain (Aragon and Catalonia), the presence of these plants is currently being investigated.

Arvalis (2013). Téosite : une adventice qui demande une vigilance toute particulière. In: Information technique du Service Communication Marketing Arvalis, Institut du végétal. Paris, 1-4.

EFSA (2016). Relevance of new scientific evidence on the occurrence of teosinte in maize fields in Spain and France for previous environmental risk assessment conclusions and risk management recommendations on the cultivation of maize events MON810, Bt11, 1507 and GA21, EFSA supporting publication 2016:EN-1094, 13 pp. <https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2016.EN-1094>

Martínez Y., Cirujeda A., Gómez M. I., Marí A. I., Pardo G. (2018). Bioeconomic model for optimal control of the invasive weed *Zea mays* subspp. (teosinte) in Spain. *Agricultural Systems* 165, 116-127.

Pardo, G., Cirujeda, A., Martínez, Y. (2016). Evaluación del impacto económico de una especie invasora en el regadío de Aragón: el teosinte. *Revista Española de Estudios Agrosociales y Pesqueros* 245, 67–96.

4. Monitoring plan and proposal improving the conditions of the original authorisation

The applicant's proposed monitoring period covers the authorisation period. Since no incidents have been reported, monitoring beyond the duration of the import authorisation and industrial processing has not been necessary. The current renewal application will de facto extend post-market monitoring and PMEM of this maize.

The HCB Scientific Committee notes that the monitoring conducted during the authorisation period complies with EU rules. The same arrangements should be extended if renewal authorisation is granted, whilst also including, for the future renewal period, consideration of teosinte populations able to cross with maize in Europe.

The HCB Scientific Committee takes note of the measures taken by the applicant and, among appropriate steps to prevent or limit accidental release, recommends: sheeting of haulage lorries if they are to travel on the public highway, subsequent monitoring of routes used by haulage units between place of import and storage or processing sites for possible mechanical or chemical herbicide treatment of road verges because of the new risk presented by wild populations of teosinte that can cross with maize.

The HCB Scientific Committee requests the applicant to contact the competent authorities in charge of biomonitoring in Member States to agree a standard approach, under their supervision, to the monitoring measures required, so that the latter are laid down in detail with due consideration of the importing country's specific features.