

Kokous: Geenitekniikan lautakunnan kokous 5/2005

Aika: 8.9.2005 klo 10.15 – 12.45

Paikka: STM/Kirkkokatu 14, saunatilat

Läsnä: Matti Sarvas, GTLK, pj.  
Jari Niemelä, HY, GTLK, vpj.  
Risto Aurola, STM, GTLK, jäsen  
Jyrki Pitkälä, YM, GTLK, jäsen  
Paula Nybergh, KTM, GTLK, jäsen  
Jussi Tammisola, MMM, GTLK, jäsen  
Kirsi Törmäkangas, SYKE, asiantuntija  
Meri Bäckman, STTV, asiantuntija  
Sari Tähtiharju, STTV, asiantuntija  
Erkki Vesanto, KTTK, asiantuntija  
Pamela Sinclair, STM, asiantuntija  
Anna Kaisa Vääänen, STTV, asiantuntija  
Irma Salovuori, GTLK, pääsihteeri  
Hannele Leiwo, GTLK, osastosihteeri

## 1. Kokouksen avaus

Puheenjohtaja avasi kokouksen ja totesi sen päätösvaltaiseksi.

## 2. Edellisen kokouksen pöytäkirja

Hyväksyttiin edellisen kokouksen pöytäkirja.

## 3. Esiteltävät asiat

**3.1.** Direktiivin 2001/18/EY 30 artiklan mukaisen komitean kokoukseen 19.9.2005 osallistuvat puheenjohtaja ja pääsihteeri.

Lautakunta päätti puoltaa komission päätösehdotusta ENV/05/10 (Dno **009/C/2003**) muuntogeenisen maissituotteen (Zea mays L., hybridi MON863 x MON810), johon on jalostettu kyky sietää maissin juurikuoriaista sekä tiettyjä tuhohyönteisiä, markkinoille saattamisesta Euroopan parlamentin ja neuvoston direktiivin 2001/18/EY mukaisesti, artikla 30 mukainen komitean päätös.

Todettiin, että päätösehdotuksen suomennoksessa oli puutteita. Pääsihteeri toimittaa korjaukset komission käännöstoimistolle.

Muistiota täsmennetään.

**3.2.** Lautakunta päätti lähettää seuraavansisältöiset kommentit **maissia** koskevasta hakemuksesta **EFSA-GMO-UK-2004-1**:

EFSA:lle todetaan, että pitäisi varmistua siitä, että ennen tuotteen tietyille alueelle kohdistuvaa markkinointia toiminnanharjoittaja on laatinut kyseisen alueen olosuhteet ja markkinoinnin laajuuden huomioonottavan seurantasuunnitelman. Lautakunnan

14.5.2004 tekemän päätöksen mukaisesti luvan haltijalta tulee lisäksi edellyttää, että hän raportoi markkinoille saattamisen jälkeisestä seurannasta Yhdistyneen kuningaskunnan toimivaltaisen viranomaisen direktiivin 2001/18/EY mukaisesti laatiman arviointiraportin esittämällä tavalla seuraavasti:

- vähintään 30 päivää ennen GM-maissin saattamista markkinoille luvan haltijan tulee toimittaa lisätiedot yleistä seurantaa koskevista järjestelyistä mukaan lukien 1) tieto siitä, kenen tarkalleen ottaen edellytetään toimittavan tietoja, 2) millaista tietoa pyydetään ja kuinka usein 3) kuinka yhtiö varmistaa osallistumisen arviointiin.
- vuosittainen raportointi lukien päivästä, jolloin GM-maissi ensimmäisen kerran luovutetaan markkinoille. Näiden myöhempien raporttien tulisi selostaa yleisen seurannan tulokset.

Muistio korjataan ja jaetaan tiedoksi seuraavassa lautakunnan kokouksessa.

- 3.3. EFSA:n ehdotuksesta uudeksi kappaleeksi 11.4: *General surveillance of the impact of the GM Plant* EFSA:n ohjeeseen: *Guidance document for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed* lautakunta päätti, että lähettää yleisluontoisen kommentin EFSA:lle. Kommentissa todetaan, että direktiivin 2001/18/EY mukaisen seurannan ohjeistamista käsittelevän työryhmän tulokset olisi otettava huomioon EFSA:n ohjeessa, sitten kun työryhmä on saanut työnsä valmiiksi.

Muistiota täsmennetään ja se tuodaan tiedoksi seuraavaan lautakunnan kokoukseen.

- 3.4. Lautakunta päätti lähettää prof. Atte von Wrightin (Kuopion yliopisto) lausuntoon perustuvat kommentit EFSA:n asiakirjasta: *Draft guidance document for the risk assessment of genetically modified micro-organisms and their derived products intended for food and feed use*. (Liite)
- 3.5. **Metsäntutkimuslaitoksen Punkaharjun tutkimusaseman** 13.6.2005 saapunut anomus kenttäkoehakemukseen **1/MB/00** liittyvien lupaehtojen muutoksesta.

Geenitekniikan lautakunta katsoi kokeen lopettamisen tapahtuneen hyväksyttävällä tavalla. Lautakunta edellytti, että tarkoituksellisen levittämisen jälkeistä seurantaa tehdään kasvukauden 2006 loppuun saakka ja vesakontorjunta torjunta-aineella on tänä aikana tehtävä mikäli vesomista ilmenee. Levittämisen jälkeisessä seurannassa koealue on kasvukausina tutkittava vesomisen varalta vähintään kerran kuukaudessa. Toiminnanharjoittajan tulee toimittaa geenitekniikan lautakunnalle loppuraportti levittämisen jälkeisestä seurannasta 1.12.2006 mennessä.

- 3.6. Geenitekniikan lautakunta määräsi geenitekniikkalain (377/1995) 5 d §:n mukaisesti lautakunnalle esittelijöitä ajalle 8.9.2005 – 30.9.2006 seuraavasti:

Dosentti Suvi Taira käsittelemään geenitekniikalla muunnettuja mikro-organismeja koskevia ilmoituksia ja hakemuksia.

Sosiaali- ja terveydenhuollon tuotevalvontakeskuksen (STTV) ylitarkastaja Meri Bäckman ja ylitarkastaja Sari Tähtiharju sellaisiin tarkastuksiin liittyvissä asioissa, jotka koskevat suljettua käyttöä sekä avoimen käytön terveysteknisiä,

Suomen ympäristökeskuksen (SYKE) ylitarkastajat Marja Ruuhonen-Lehto ja Kirsi Törmäkangas avoimen käytön tarkastusten ympäristökysymyksiin liittyvissä asioissa,

Kasvintuotannon tarkastuskeskuksen (KTTK) ylitarkastajat Erkki Vesanto ja Kaarina Paavilainen avoimen käytön maa- ja metsätalouden alan tarkastuksia koskevissa asioissa.

- 3.7. Lautakunta päätti asettaa geenitekniikkalain 5 c §:n mukaan valvontajaoston. Valvontajaoston tehtävänä olisi koordinoida valvojien tehtäviä ja toimintaa, valmistella valvonnan näkökulma kenttäkoehakemuksiin, esitellä kenttäkokeissa esiin tulleet muutosasiat geenitekniikan lautakunnalle, valmistella esiin nousseisiin erityiskysymyksiin ratkaisuehdotuksia geenitekniikan lautakunnan päätettäväksi ja valmistella tarkastustoimintaa palvelevia ohjeita.

Valvontajaoston puheenjohtajaksi määrättiin lautakunnan varapuheenjohtaja, prof. Jari Niemelä, sihteeriksi kutsuttiin ylitarkastaja Sari Tähtiharju STTV:stä ja yhdeksi jäseneksi pääsihteeriksi. Kukin valvontaviranomainen nimeää jaostoon ehdokkaansa. Jaosto voi kuulla myös muita asiantuntijoita.

- 3.8. Lautakunta toteaa lausunnossaan vastauksena sosiaali- ja terveysministeriön lausuntopyyntöön STM/1830/2005; STM/1831/2005 (Dno 8/F/05) muuntogeenisten organismien suljettuun käyttöön liittyvistä sosiaali- ja terveysministeriön asetuksista, että asetukset sisältävät ilmoitusmenettelyn ja suljetun käytön käytännön toteutuksen kannalta tarpeellisia yksityiskohtaisia säännöksiä. Lautakunta pitää uudistetun geenitekniikkalain soveltamisen kannalta tärkeänä näiden täydentävien säännösten pikaista valmistumista.

Lisäksi geenitekniikan lautakunta toteaa, että lautakunnan sihteeristö on ollut mukana asetusten valmistelussa. Lautakunnassa olevilla ministeriöiden edustajilla on ollut mahdollisuus antaa yksityiskohtaisempia huomioita asetuseräluonnoksista ministeriöiden omista lausunnoista.

- 3.9. Lautakunta päätti vastata **Allergia- ja astmaliiton** vetoomukseen 16.5.2005 (Dno **1/J/05**), että tällä hetkellä lautakunnassa jo on jäseniä lain sallima enimmäismäärä, mutta kun käsiteltäväksi jatkossa tulee asioita, joissa tarvitaan erityistä allergiaosaamista, lautakunta käyttää mielellään Allergia- ja astmaliiton asiantuntemusta.

#### 4. Tiedotusasiat

4.1 Merkittiin tiedoksi lista EFSA:lle 1.9.2005 mennessä saapuneista hakemuksista.

4.2 Merkittiin tiedoksi valtioneuvoston asettamispäätös STM045:00/2005: Geenitekniikan lautakunnan asettaminen toimikaudeksi 1.7.2005 – 30.6.2010.

4.3 Merkittiin tiedoksi kokouskutsu: 3rd Meeting of European Advisory Bioethics Committees in the non-human domain 28.10.2005, Bern.

4.4 Merkittiin tiedoksi **Boreal Kasvinjalostus Oy:n** hakemusta **001/MB/2004** koskeva tiedote 12.8.2005: GM-tärkkelysperunan kenttäkoe tuhattu.

4.5 Merkittiin tiedoksi Kasvintuotannon tarkastuskeskuksen (KTTK) tarkastusraportti 26.8.2005 (**Boreal kasvinjalostus Oy Dno 1/MB/04**).

4.6 Merkittiin tiedoksi komission päätökset 2004/643/EY (maissi **C/ES/00/01** Dno **002/C/2003**), 2005/608/EY (maissi **C/DE/02/9** Dno **009/C/2003**) ja 2005/635/EY sekä Komission suositukset 2005/637/EY (rapsi **C/NL/98/11** Dno **001/C/2003**).

4.7 Merkittiin tiedoksi Sosiaali- ja terveydenhuollon tuotevalvontakeskuksen (STTV) kirje FibroGen Europe Oyj:lle 5.9.2005 Dno 429/71/05: Muuntogeenisten organismien käytöstä ja muuttuneista tiedoista ilmoittaminen.

## 5. Valvonta-asiat

Valvonta-asioita ei ollut.

## 6. Muut asiat

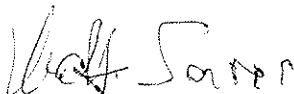
Maissia (*Zea mays* L. linja 1507) koskeva tuotehakemus on maatalous- ja kalastusneuvoston käsiteltävänä 19. – 20.9.2005.

## 7. Seuraavan kokouksen ajankohta

Seuraava kokous pidetään tiistaina 11.10.2005 klo 10.15.

## 8. Kokouksen päättäminen

Kokous päättyi klo 12.45.



Matti Sarvas  
Puheenjohtaja



Irma Salovuori  
Pääsihteeri

GTLK  
8.9.2005

LIITE

Comments on the EFSA document "Draft guidance document for the risk assessment of genetically modified microorganisms and their derived products intended for food and feed use"

## 1. General remarks on the document

On the whole the document is clearly written leaving little room for ambiguities or conflicting interpretations.

## 2. Comments on individual chapters

### 2.1. Chapter I. (Introduction)

The chapter clarifies the legal background of the document. It gives a concise overview of the complex regulatory framework concerning gm foods and feeds, and clarifies the interplay between the Directive 2001/18 EC (deliberate release), Regulation EC 1829/2003 (GM foods and feeds) and Directive 2001/36/EC (GM microorganisms or viruses intended for plant protection). Also the regulatory status of additives and flavourings as well as products used in animal nutrition and their relation to eventual genetic modification are adequately covered.

### 2.2. Chapter II. (The risk assessment strategy)

Section 1. of this chapter introduces the concept of "Qualified Presumption of Safety" (QPS), which has been recently proposed by the scientific committee of EFSA as a generic approach to the safety assessment of microorganisms in food and feed use. Later on the document refers to QPS on several occasions. In particular, the final paragraph of Section 2. of Chapter II states: " Furthermore, the level of scrutiny of the risk assessment depends on the history of use of the recipient and donor strains as well as of modification itself. In particular, if the parental or recipient and donor strains have granted the status of QPS or if they belong to a taxonomic group with QPS status for the same end-use, this would allow the safety assessment to focus only on the relevant information not available in the QPS qualification. Part of the assessment can be substituted by the submission of the QPS notification together with the application". While this principle is reasonable and would simplify the regulatory process without compromising the safety of the consumers or the environment, it assumes that QPS will be implemented in regulations in the near future. Since, at the moment, QPS apparently does not have a formal status and no lists of QPS qualified organisms exist, the document seems to anticipate the future. Due to the regular references to QPS in the document, a short introductory chapter describing the principles of the concept and its relationship to the GRAS concept of FDA in the United States, could be advisable.

Sections 3 and 4 of this chapter deal with the comparative approach and the principles of the environmental risk assessment and monitoring. In Section 4 it is specifically stated that many starter and probiotic/intestinal organisms could be exempted from an exhaustive environmental risk assessment, since their survival in the external environment would be limited. In general, one can agree with this principle, provided that the modifi-

cation does not alter the ability of the strain to adapt to new environments or ecological niches.

Section 5. Consists of a single sentence, which could also serve as an introductory sentence of Chapter III.

Section 6 (General recommendation) makes a reference to marker genes urging to avoid genes giving resistance to therapeutically relevant groups of antibiotics. This caveat could be even more strongly emphasised with GMmicroorganisms than with GMplants, since the horizontal spread of resistance genes from a bacterium to another, even taxonomically distant strain or species, is a much more probable event than from a GM eucaryote, and a threat.

Section 7. briefly discusses forthcoming developments, particularly the impact of different "omics" (transcriptomics, proteomics and metabolomics) on the safety assessment of GMOs. While both the risk assessors and the applicant intending to introduce GM microorganisms into market should be aware of these techniques, their specific mentioning at this stage of development seems to be a bit superfluous in a document intended as a very practical guidance on the procedures required for safety assessment.

### 2.3. Chapter III (Information required in applications for GM microorganisms and/or derived products)

This chapter is the core of the document from the point of view of the applicant. While most of the requirements are rather self evident, there are some points that need clarifications.

#### 2.3.1. Chapter III, part B (Information relating to the GMM)

Subsection 1.10. requires information on factors affecting the genetic stability, including mobile genetic elements (insertion sequences, transposons, integrons, plasmids, prophage). The whole genome sequences available from common starter microorganisms reveal that these factors are abundant in many strains without any apparent effect on the phenotype. Does the literal interpretation of this section mean the requirement of a complete genome sequence of the recipient microorganism?

Subsection 2 deals with the information required of the donor. While the potential pathogenicity of the donor of course has safety implications, the focus should be more on the actual genes and sequences that are used in the eventual modification. A sequence or gene can be completely innocuous even if derived from a strongly pathogenic microorganism. One can question, whether all the information required in subsections 2.4. - 2.4. is necessary, provided that the introduced sequences and their eventual gene products are adequately characterised. The document again makes a reference to QPS stating, while commenting on the self-cloning (page 22 lines 22-25), "However, if the donor strain has or belongs to a taxonomic group that has the QPS status, no information on this section is needed". While the principle is valid and can be supported, the document again treats the QPS concept as an already existing fact rather than a proposal.

Subsection 5.9 deals with considerations for human and animal health, and is, of course one of the crucial parts of the document. The safety assessment requires e.g. "Genetic modification may stimulate or de-repress endogenous toxin production so that the GMM

should be tested for the production of unexpected toxins" (page 28, lines 23-25). It is not clear, whether the statement refers to organisms which have toxin producing variants (i.e. Bacilli) or does the requirement apply to species with no known potential for toxin production (i.e. dairy Lactococci).

Further, in the same subsection, on lines 31-39 there are specific requirements for information on the viability and residence time of a viable GMM in the alimentary tract as well as on its effects on host intestinal microbiota. Taking into account the complexity of the intestinal microecology (400 - 700 species, many difficult or impossible to cultivate in standard laboratory conditions) the latter requirement is a challenging task. It should be more clearly stated what types of changes or effects should be monitored. At the moment the level of knowledge of what is within bounds of normal is very limited, and it is very difficult to draw any conclusions of safety implications except in cases of very drastic changes in the amounts or species composition of, for example Clostridia or Enterobacteriaceae. The document allows (page 28, lines 33-35) the use of model systems provided that they are validated. Although several in vitro models exist, it is questionable, whether any of them can be considered validated given the uncertainties regarding our present ignorance of the normal state of affairs in the alimentary tract.

### 2.3.2. Chapter III, part C (Information relating to the GM product)

Subsection 5. (page 32, lines 34-35) states "In the case of products from which the GMMs were not removed (fermented food/feed) and where the risk assessment of the GMM used in their production did not highlight any concern, the comparative analysis with the non-GM food/feed counterpart may be restricted and carried out on a case-by case basis". This principle can be considered valid in cases where there exists a non GM comparator (parental or recipient starter strain) that has been traditionally used in the fermentation. In cases where the application is novel (the food/feed has not been previously fermented with the organism or taxonomically related species) a comparison with a suitable comparator (non fermented food/feed, food/feed fermented with another organism with the same nutritional/technological intent) should be required.

Subsection 6. discusses at length the toxicological testing of both the specific new proteins or other metabolites produced by the genetic modification as well as the testing of whole GM foods. The document acknowledges the methodological difficulties, particularly in the case of allergenicity, and allows for a certain flexibility in the approach. Many of the eventual GMM applications could be considered as self cloning, where the changes in the GMM might be rather quantitative (enhanced or stabilized expression of technologically advantageous genes) than qualitative, and maybe some consideration on the testing requirements in these cases would be appropriate.

### Chapter III, part D (Potential environmental impact of GMMs and derived products)

The chapter is very complex due to various environmental situations and consequences the eventual use of GMMs might lead. The flow diagram in Figure 1 (page 50 of the document) is useful and clarifies the text considerably.

Subsection 1.2. acknowledges the significance of the ability of GMMs to survive and persist in the environment as an important and highly relevant issue in any environmental risk assessment stressing the ability of GMM to survive as a metabolically active entity

and multiply outside food/feed or gastrointestinal tract. The important principle is that "GMMs with no ability to survive in the external environments need no further evaluation" (page 42, lines 43-44). As stated in Section 4 of Chapter II, this would apply to most starter/intestinal species and strains.

Subsection 2.4. dealing with effects on humans states (page 44, lines 24-26) "Occupational exposure to the GMM by individuals is likely to be greater compared with the average exposure of the human population, although individuals who consume large quantities of a particular food may have a greater exposure". This is a rather sweeping statement, and might be true for plant protection agents and feed additives when used in farm conditions, but certainly not for eventual GMM food starters. Their production and industrial use would occur in contained environment (fermentors, process tanks, closed packages) while large number of people would be exposed to them via food.

Chapter III, part E (Summary of the risk assessment requirements)

A summary table on the relevant requirements is presented. The table is a useful reference and helps to form an overview of the document. Again, the QPS-concept has been taken as a starting point of the evaluation.

### 3. Concluding remarks

Despite the remarks on the details the document can, on the whole, be considered as a good basis for the eventual established risk assessment procedures regarding GMMs. However, at present, when the QPS concept has no formalised status, the document leaves a potential applicant somewhat uncertain of the exact information that would be needed.