



FÖLDMŰVELÉSÜGYI ÉS VIDÉKFEJLESZTÉSI
MINISZTERIUM
MEZŐGAZDASÁGI FŐOSZTÁLY
☒ 1860 Budapest
☎ 301-4617 Fax: 301-4813

Ügyiratszám: XXI/443/4/2010.

Tárgy: genetikailag módosított
burgonyából előállított takarmány
forgalomba-hozatalának tilalma
Ügyintéző: Dr. Vértes Csabáné

HATÁROZAT

A géntechnológiával módosított EH92-527-1 (BPS-25271-9) burgonyából előállított takarmány Magyarország területén történő forgalomba hozatala, illetve az ilyen burgonyának Magyarország területén az élelmiszerekben vagy egyéb takarmányokban való véletlen vagy technikailag elkerülhetetlen előfordulása ügyében a géntechnológiai tevékenységről szóló 1998. évi XXVII. törvény (a továbbiakban: Gtv.) 11/B. §-a alapján indított védzáradéki eljárásban az Országos Gyógyszerészeti Intézet (a továbbiakban: egészségügyi szakhatóság) OGYI-16115-4/2010. ügyszámú szakhatósági állásfoglalását, valamint a Környezetvédelmi és Vízügyi Minisztérium (továbbiakban: környezetvédelmi szakhatóság) NTE-213/5/2010. ügyszámú szakhatósági állásfoglalását is figyelembe véve meghoztam a következő

határozatot

A 1829/2003/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet alapján a géntechnológiával módosított EH92-527-1 (BPS-25271-9) burgonyából előállított takarmány Magyarország területén történő forgalomba hozatalát, illetve az ilyen burgonyának Magyarország területén az élelmiszerekben vagy egyéb takarmányokban való véletlen vagy technikailag elkerülhetetlen előfordulását a tilalom visszavonásáról szóló rendelkezés közzétételének napjáig tartó hatállyal megtiltom.

A környezetvédelmi és egészségügyi szakhatóság a géntechnológiai tevékenység Magyarország területén történő végzéséhez nem hozzájárult hozzá.

Határozatom ellen fellebbezésnek helye nincs. Jogszabálysértésre hivatkozással a határozat bírósági felülvizsgálata kérhető. A Fővárosi Bírósághoz címzett keresetlevelet a határozat közlésétől számított harminc napon belül lehet benyújtani a Földművelésügyi és Vidékfejlesztési Minisztérium (a továbbiakban: FVM) Mezőgazdasági Főosztályához vagy ugyanehhez a szervhez címezve ajánlott küldeményként postára adni.

Indokolás

Az Európai Bizottság 2010/136/EU számú határozatával engedélyezte a 1829/2003/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet alapján a géntechnológiával módosított EH92-527-1 (BPS-25271-9) burgonyából előállított takarmány forgalomba hozatalát, illetve az ilyen burgonyának az élelmiszerekben vagy egyéb takarmányokban való véletlen vagy technikailag elkerülhetetlen előfordulását.

Az Amflora genetikailag módosított burgonya takarmányozási célú felhasználásával, valamint az ilyen burgonyának az élelmiszerekben vagy egyéb takarmányokban való véletlen vagy technikailag elkerülhetetlen előfordulásával kapcsolatban jelentős biztonsági kételyek állnak fenn, különösen a génkonstrukció markergén tartalmával összefüggésben, amely egy sor olyan, emberi és állati gyógyászatban felhasznált antibiotikummal szemben biztosít rezisztenciát, melyek az aminoglikozid csoportba tartoznak.

Fentiek alapján az FVM géntechnológiai hatósága az Amflora genetikailag módosított burgonya esetleges káros hatásai miatt a Gtv. 11/B. §-a alapján védzáradéki eljárás indított és ennek keretében az egészségügyi, valamint a környezeti vonatkozásokkal kapcsolatos szakhatósági állásfoglalás céljából megkereste az egészségügyi és környezetvédelmi szakhatóságokat.

Tárgyi ügyben az egészségügyi szakhatóság 2010. április 28. napján kelt állásfoglalásában a engedély szerinti géntechnológiai tevékenység Magyarország területén történő végzéséhez nem járult hozzá. Állásfoglalásában megállapította, hogy az engedélyezési eljárás során benyújtott, a termék biztonságos felhasználására vonatkozó vizsgálatok tekintetében az alábbi indokok alapján felmerült hiányosságok és nem kellően feltárt kockázatok miatt teljes bizonyossággal nem jelenthető ki, hogy ezen termékeknek nincs káros hatása az egészségre.

Az EH92-527-1 GM burgonyába a *gbss* gén mutáns változatát a kanamycin/neomycin rezisztencia génnel (*nptII*, vagy más néven *kmR/neoR marker gén*) kapcsolatosan vitték be („transzformálták”) és építették be a burgonya genomába. Az *Agrobacterium* Ti plazmidra alapozott standard génbeépítési eljárást alkalmazták.

Az *nptII* rezisztencia gén (azaz *kmR/neoR marker gén*) forrása a Tn5 transzpozon volt. A Tn5 transzpozon a különböző baktériumok genomjában (pl. *E.coli* törzsek) mindenfelé előfordul, továbbá a molekuláris mikrobiológia/genetika mindennapos rutin eszköze mutáns gének indukálásakor („gén tagging). Az *nptII* gén (*kmR/neoR marker gén*) a mindennapos molekuláris genetikai gyakorlatban és géntechnológiában a leggyakrabban használt marker gének közé tartoznak. Ezek a gének egyaránt használatosak a prokarióta (alacsonyabb rendűek, pl. baktériumok) és eukarióta (pl. növények, állatok) transzgenikus szervezetek (definíció szerint GMO) előállításakor, mint marker és szelekciós gének.

A Kanamycin és Neomycin antibiotikumok hatásmechanizmusa (transzláció gátlás), valamint a velük szembeni rezisztencia biokémiája jól ismert.

Az *nptII* gén (*kmR/neoR marker gén*) horizontális terjedése (horizontális gén transzfer) a mikrobiális világban jól ismert természetes folyamat. Mivel a gént mesterségesen beépítették pl. gazdaságilag fontos (GMO) növények genomjába, állandóan felmerülő kérdés, hogy a GMO növényi genomába épített *nptII* gén kiszabadulhat-e onnan és

visszajuthat-e a baktériumokba. A kérdés jelentősége abban rejlik, hogy ha visszajuthat, akkor a gén előbb, vagy utóbb az ember és az állatok mikrobiális flórájában jelenhet meg, és hatástalanná teheti a Kanamycin és Neomycin antibiotikumok használatát. Ezen antibiotikumok a humán gyógyászatban és az állatorvoslásban a jelentős antibakteriális gyógyszerek közé tartoznak.

(1) Az *nptII* gén átjutása GMO növényből baktériumba (horizontális gén transzfer) természetes környezetben.

Ez idáig nincsenek alapos vizsgálatok, így megbízható tapasztalatok sem azzal kapcsolatosan, hogy a GM növények genomjába épített *nptII* gén átjutott volna a baktérium flórába. Ennek egyik oka a kísérleti és analízáló módszerek érzékenységének elégtelensége lehet. Egyrészt a baktérium fajoknak csak elenyésző hányadának megoldott a laboratóriumi kitenyésztése, másrészt az *nptII* gén horizontális átjutása természetes körülmények között a transzgenikus növényből valamely talaj, vagy bélflóra baktériumba igen ritka lehet, pl. 10^{-10} - 10^{-12} gyakorisággal, vagy még kisebb gyakorisággal történhet meg, ami egy laboratóriumi baktérium KmR/NeoR mutációs gyakoriságának tapasztalati nagyságrendje. Az alacsony gyakoriság azonban nem zárja ki, hogy létezik az *nptII* gén GMO növény baktérium irányú horizontális átjutása, hiszen, pl. egyetlen ember bélflórája mintegy 10^{15} baktériumot tartalmaz, egy szarvasmarháé, vagy sertésé még sokkal többet. A kérdés az, hogy a GMO burgonya ill. a belőle készült takarmány egységnyi mennyisége hány mól (hány darab *nptII*) gént tartalmaz, és milyen mennyiséget fogyaszt belőle pl. a takarmányozott háziállat. Ezen adatokból kiindulva képet lehetne kapni a horizontális génátvitel természetbeni (pl. bélflóra történő) gyakoriságáról.

Kísérleti mérések és számítások jelenleg nem ismertek, amelyek erre a kérdésre válaszoltak volna.

Még ha a fent említett értékeknél sokkal ritkább is a horizontális GMO növény-baktérium irányú horizontális génmozgás, egyetlen alapító KmR/NeoR baktérium elegendő lehet a felszaporodáshoz, amennyiben szelekciós előnyt szerez a környezetben. Jelen példánkban, ha Kanamycint/Neomycint tartalmaz a közeg.

(2) Az *nptII* gén horizontális áramlása baktériumok között.

A Tn5 transzpozonból izolálták az *nptII* gént (KmR/NeoR marker). A transzpozonok az élővilágban mindenféle elterjedt mozgó genetikai elemek („ugráló gének”), a horizontális génáramlás vektorai. A bakteriális transzpozonok, mint pl. a Tn5, gyakran hordoznak antibiotikum rezisztencia géneket és hatékony integrációs rekombinációjuk révén egymással is összeépülnek, halmozva a legkülönbözőbb antibiotikum rezisztencia géneket. A horizontális génátadás révén a felhalmozott 3-4, akár több rezisztencia gént „egy csomagban” adják tovább más baktériumnak. A jelenség neve: „fertőző rezisztencia”. Különösen hatékonyá válik a rezisztencia géncsomag átadása, ha a transzpozon egy konjugatív plazmival épül egybe. Addig, amíg a transzpozon általi génugrás gyakorisága 10^{-5} - 10^{-7} , a konjugatív plazmival 10^{-1} - 10^{-3} gyakorisággal juthat át egy teljes géncsomag egyik baktériumból a másikba.

A (GMO) EH92-527-1 burgonyavonal egészségügyi kockázata szempontjából az érdemel figyelmet, hogy bármely kis gyakorisággal is jusson át az *nptII* gén a GMO növényből valamely baktériumba, a rezidens transzpozonok valamelyikével

összeépülhet természetes úton is, és van természetes biológiai útvonal, a konjugatív plazmidokkal való összeépülés után, az emberi és állati bélflóra baktériumai felé.

Jól ismert és vizsgált jelenség a baktériumok közötti transzpozon közvetítette gén vándorlás ill. a gén eljutásának útja pl. az ember és az állatok bél flórájába.

A GMO növény és maradványai sejtjeinek roncsolódásakor a DNS a környezetbe kerül. Baktérium flóránk számos faja rendelkezik olyan génekkel és az általuk kódolt fehérjékkel, amelyek szerepe DNS felvétele a környezetből (kompetencia faktorok). Tehát a GMO növényből kiszabaduló DNS bejuthat a baktérium világba s onnan az emberi/állati szervezet mikrobiális környezetébe. Ezen folyamat gyakoriságának kvantitatív vizsgálatáról nincsenek adatok, amely vizsgálat ugyanakkor fontos lenne a kockázat becslése szempontjából.

(3) Az *nptII* gén átjutása GMO növényből tisztított DNS-sel baktérium fajokba.

Laboratóriumi körülmények között, transzgénikus növényből tisztított DNS-sel (amely tartalmazta az *nptII* gént is) néhány esetben, kis gyakorisággal, ki lehetett mutatni, hogy a baktérium felvette a gént. Ez csak bizonyos baktérium fajok esetén történt meg, amelyekről ismert, hogy természetes módon is felveszik a környezetben a DNS-t (lásd az előző pontban).

Az emberi/állati mikroflórában jelentős baktériumok (pl. *E.coli* és rokonai, *Enterobacteriaceae*) esetében nem lehetett kimutatni a GMO növényi eredetű *nptII* gén átjutását.

A vizsgálatokat azért nehéz értékelni és összehasonlítani, mert az adatok nem elégségesek ahhoz, hogy az *nptII* gén transzformálási (értsd a GMO növény DNS bevétele baktériumba) gyakoriságát a gén moláris mennyiségére („darabszámára”) vonatkoztatva számolni lehessen. Tehát nem értékelhető, hogy ott ahol volt transzformáns az kis, vagy nagy gyakoriságot jelent. S számos oka lehet annak is, ahol nem lehetett kimutatni a transzformációt a GMO növényi DNS-sel : pl. *nptII* gén kis (kópia) száma a DNS preparátumban, a transzformálandó baktérium gyenge kompetens állapot, kísérleti paraméterek optimalizálásának hiánya stb, lásd 1. pontnál).

(4) Multirezisztens Tuberkulózis és Kanamycin

Ami kiemelten is megkülönböztetett figyelmet érdemel az a Kanamycinnek és Neomycinnek a tuberkulózis gyógyításával kapcsolatos szerepe és a *kanR/neoR* baktérium törzsek fellépésének lehetősége. A tuberkulózis ismét felütötte fejét a fejlett világban is, így pl. Európában és az Egyesült Államokban is, nem kivétel Magyarország sem. Az esetek mintegy 0.5-2 %-ban (a Baltikumban 20 %-ban) a betegséget több antibiotikumra egyszerre rezisztens tuberkulózis bacillus törzsek okozzák. Ezt a fajta tuberkulózist multi-drog rezisztens tuberkulózisnak nevezik („multirezisztens tuberkulózis”).

A multirezisztens tuberkulózis felértékelte a másodvonalbeli antibiotikumokat (SLD) közöttük elsősorban a Kanamycint az egyik legfontosabb „Second-line antituberculosis drug”-gá. A Kanamycin a multirezisztens tuberkulózis gyógyításának fontos gyógyszere.

A kanamycint az állatgyógyászatban is kiterjedten használják.

A kockázat forrása: ha a baktérium flórában elterjed az *nptII* gén, amelynek forrása pl. a GMO növényi maradékokból, takarmányból származó DNS (ld fentebb 2. pont, horizontális génáramlás), akkor a Kanamycin alkalmazása hatástalanná válhat.

Összefoglalva

(1) A EH92-527-1 GM burgonya vonal kapcsán ezidáig nem találtak olyan jelet, hogy az emberre és környezetre hátrányos hatással lenne, azonban a kockázatokat felmérő vizsgálatok egy jelentős része felszínes (pl. *nptII* gén molaritására vonatkoztatott gén átvitel gyakorisága).

Tehát a kockázat pontos megítélése szempontjából az *nptII* génnek a GMO növénytől induló a bakteriális világ felé irányuló horizontális útvonalát a biztonságos felhasználás előtt kiterjedtebben kellett volna vizsgálni.

(2) Meghatározandó az a kockázat, amely multirezisztens tuberkulózis gyógyításával kapcsolatos. Ennek oka az EH92-527-1 GM burgonya marker génje, a Tn5 eredetű *nptII* gén, amely rezisztenciát biztosít a Kanamycin és Neomycin SLD antibiotikumokkal szemben. A gén horizontális transzfer útvonala elvezet az emberi és állati mikroflórába (pl. bélflóra) és Kanamycin/Neomycin rezisztens baktérium törzsek (köztük patogének) kialakulásához. A Kanamycin pedig, mint „Second-line antituberculosis drug”, az EU-ban és Magyarországon is előforduló, különösen veszélyes multirezisztens tuberkulózis egyik elterjedt gyógyszere.

Tárgyi ügyben a környezetvédelmi szakhatóság 2010. május 6. napján kelt állásfoglalásában az Európai Bizottság 2010/136/EU számú határozatával nem értett egyet, ennek megfelelően a Solanum tuberosum L. EH92-527-1 burgonyából előállított takarmány Magyarországon történő forgalomba hozatala, illetve az ilyen burgonyának az élelmiszerekben vagy egyéb takarmányokban való véletlen vagy technikailag elkerülhetetlen előfordulására vonatkozó védzáradéki eljárást a felmerülő környezeti kockázati tényezők miatt támogatta.

A felmerülő környezeti kockázatok a következők:

1. Az EFSA GMO Panel szerint a génátvitel valószínűsége nagyon alacsony a természetben, és ez egyenértékű azzal, hogy alacsony a káros hatások kockázata is. A 2010/136/EU számú határozat preambuluma (6) pontja kimondja: „A 2007. április 13-án az EFSA ezt a nyilatkozatot figyelembe véve jelezte, hogy az *nptII* gén jelenléte a géntechnológiával módosított növényekben az említett antibiotikumok gyógyászati hatását nem befolyásolja. Ez abból következik, hogy a növényekből a baktériumokba történő génátvitel és azt követő kifejeződés valószínűsége rendkívül csekély, valamint abból, hogy a környezetben előforduló baktériumokban ez az antibiotikummal szemben rezisztens gén már jelenleg is igen elterjedt. Ez tehát megerősítette az *nptII* antibiotikum-rezisztens jelzőgén géntechnológiával módosított szervezetekben és az azokból származó élelmiszer- vagy takarmány célú termékekben való biztonságos használatával kapcsolatos korábbi EFSA értékelést.”

Az antibiotikum rezisztencia marker gének átvitelének lehetősége génmódosított növényekből baktériumokba a kimutatási határok alatt található (Heinemann and

Traavik 2004). Az Európai Élelmiszerbiztonsági Hivatal (EFSA 2009) GMO és BIOHAZ Paneljének 2009 márciusában megfogalmazott konszolidált állásfoglalásában két BIOHAZ Panel tag kisebbségi véleményt fogalmazott meg, miszerint a génátvitel alacsony valószínűsége ellenére **globális szinten a környezeti káros hatások nem elhanyagolhatóak.** Az *nptII* gén átvitele valószínűsíthető a genetikailag módosított burgonya és a genetikailag módosított burgonyát fogyasztó állatok bélbaktériumaiba is. Nagy a veszélye a gén átvitelének a genetikailag módosított burgonyából az azt fogyasztó állatok bélrendszerében lévő baktériumokba (Chowdhury et al. 2003), illetve a talajlakó baktériumokba. Az állati és emberi bélrendszer elősegíti a baktériumok közti és a táplálékkal felvett baktériumból a bélrendszeri baktériumokba történő géntranszfert (Fergusson et al. 2002; Hennemann et al. 2010). Így elfogadhatatlan, hogy ne vegyük figyelembe a rezisztens gének táplálékban lévő előfordulásának/használatának fontosságát. Tehát **ha a horizontális génátvitel mégis előfordul, akkor a génmódosított burgonyát takarmányként fogyasztó haszonállatokra kifejtett káros hatások kiszámíthatatlanok.**

2. Az EFSA GMO Panel szerint nagyon gyakori a rezisztencia előfordulása a természetes környezetben. Eszerint ha bejuttatunk ARM géneket a környezetbe, akkor ez alacsony kockázatot rejt magában. Azonban ez nem veszi figyelembe sem a fajta- sem a fajspecifikus rezisztenciát. Valamint nem veszi figyelembe ugyanazon baktériumfajnak sem a lókuszt-, sem az élőhely, sem az ország specifikus rezisztencia különbségeit. Emiatt szükséges az eseti kockázat-bebecslés minden egyes bejelentéskor, figyelembe véve az országspecifikus sajátosságokat. **Az országonkénti különböző rezisztencia viszonyok miatt, illetve az ez irányú vizsgálatok hiánya miatt jelentős környezeti kockázatot rejt magában az *nptII* markergén és az általa kódolt antibiotikum rezisztenciák környezetbeli mesterséges kijuttatása.**
3. Az **állatetetés vizsgálatok hiánya** miatt (például szarvasmarha-műbendőben történő kísérletek) nagymértékű környezeti kockázatot rejt magában az Amflora genetikailag módosított burgonya takarmány célú felhasználása.

Hivatkozott szakirodalom:

Chowdhury EH, Kuribara H, Hino A, Sultana P, Mikami O, Shimada N, Guruge KS, Saito M and Nakajima Y (2003) Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments and Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11. *Journal of Animal Science* 81, 2546-2551.

EFSA (2009) Consolidated presentation of the joint Scientific Opinion of the GMO and BIOHAZ Panels on the "Use of Antibiotic Resistance Genes as Marker Genes in Genetically Modified Plants" and the Scientific Opinion of the GMO Panel on "Consequences of the Opinion on the Use of Antibiotic Resistance Genes as Marker Genes in Genetically Modified Plants on Previous EFSA Assessments of Individual GM Plants". *The EFSA Journal* 1034, 1-82.

Fergusson GC, Heinemann JA and Kennedy MA (2002) Gene transfer between *Salmonella enterica* serovar typhimurium inside epithelial cells. *Journal of Bacteriology* 184, 2235-2242.

Heinemann JA and Traavik T (2004) Problems in monitoring horizontal gene transfer in field trials of transgenic plants. *Nature Biotechnology*, 22, 1105-1109.

Hennemann JH, Correc G, Barbeyron T, Helbert W, Czjzek M and Michel G (2010) Transfer of carbohydrate-active enzymes from marine bacteria to Japanese gut microbiota. *Nature* 464, 908-912.

Fentiek alapján a környezetvédelmi szakhatóság a *Solanum tuberosum* L. EH92-527-1 vonal magyarországi takarmánycélú forgalomba hozatalának és magyarországi termesztésének megtiltását, illetve a védzáradéki eljárás lefolytatását javasolta.

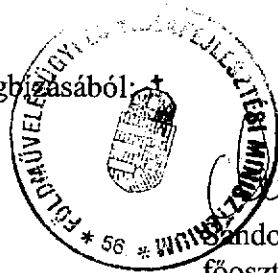
Mindezek alapján – az egészségügyi szakhatóság, valamint a környezetvédelmi szakhatóság állásfoglalása figyelembe vételével - a rendelkező részben foglaltak szerint döntöttem.

Határozatomat a Gtv. 11/B. §-a, a humán-egészségügy, humán gyógyszergyártás területén, és az emberi testtel közvetlenül érintkező vegyi anyagok esetében géntechnológiai tevékenység végzését engedélyező géntechnológiai hatóság, valamint a mezőgazdaság és az élelmiszeripar területén, illetve egyéb ipari célú felhasználás esetében géntechnológiai tevékenység végzését engedélyező eljárásban közreműködő géntechnológiai szakhatóság kijelöléséről szóló 14/2008. (IV. 17.) EüM rendelet, a környezetvédelmi, természetvédelmi, vízügyi hatósági és igazgatási feladatokat ellátó szervek kijelöléséről szóló 347/2006. (XII. 23.) Korm. rendelet 29. §-a, valamint a közigazgatási hatósági eljárás és szolgáltatás általános szabályairól szóló 2004. évi CXL. törvény (a továbbiakban: Ket.) 71. § (1) bekezdése és 72. § (1) bekezdése, a központi államigazgatási szervekről, valamint a Kormány tagjai és az államtitkárok jogállásáról szóló 2006. évi LVII. törvény 5. § (3) bekezdése alapján hoztam meg.

A jogorvoslathoz való jogot a Ket. 100. § (2) bekezdése, 109. § (1) bekezdése, valamint a polgári perrendtartásról szóló 1952. évi III. törvény 330. § (2) bekezdése biztosítja.

Budapest, 2010. május 17.

A miniszter nevében és megbízásából:



Andor István
főosztályvezető