

Notat

MILJØMINISTERIET

Miljøstyrelsen

Notat om

1. WHO's holdning til anvendelse af antibiotikaresistensmarkørgener,
2. Status for vurdering af antibiotikaresistensmarkørgener med henblik på identifikation og udfasning, og
3. Miljøministerens orientering af Folketingets Miljø- og Planlægningsudvalg herom.

Pesticider og Genetikologi
J.nr. MST-689-00020
Ref. OLK/

Ad 1) WHO's holdning til anvendelse af antibiotikaresistensmarkørgener.

Så vidt det er Miljøstyrelsen bekendt, har WHO beskæftiget sig med de sundhedsmæssige aspekter af antibiotikaresistensmarkørgener i to publikationer:

- Critically Important Antibacterial Agents for Human Medicine for Risk Management Strategies of Non-Human use. Report of a WHO working group consultation 15. – 18. February 2005, Canberra, Australia.
- Safety aspects of genetically modified foods of plant origin. Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. WHO, Geneva, Switzerland 29 May – 2. June 2000.

Rapporten Critically Important Antibacterial Agents for Human Medicine for Risk Management Strategies of Non-Human use drejer sig om al anvendelse af antibiotika til ikke-humant brug - hovedsagelig veterinær anvendelse - og de deraf opstående muligheder for antibiotikaresistens i mikroorganismer, der forårsager sygdomme hos mennesker.

Anvendelsen af antibiotikaresistensmarkørgener i genetisk modificerede planter er således kun en del af denne problemstilling, og er ikke behandlet specifikt i rapporten. I rapporten opstilles kriterier for opstilling af en liste over kritisk vigtige antibiotika for mennesker samt selve listen over disse antibiotika (kanamycin er her opført som et kritisk vigtigt antibiotikum).

Formålet med listen er anvendelse i udvikling risikohåndteringsstrategier i forbindelse med ikke-humant brug af disse antibiotika. Rapporten behandler ikke spørgsmålet om mulighed for overførsel af antibiotikaresistens fra genetisk modificerede planter til mikroorganismer.

WHO har specifikt behandlet spørgsmålet om antibiotikaresistensmarkørgener i rapporten: "Safety aspects of genetically modified foods of plant origin", Report of a joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. WHO, Geneva, Switzerland, 29 May – 2. June 2000. Konferencen drejede sig hovedsagelig om fødevarer sikkerhed og ernæringsforhold i forbindelse med fødevarer produceret ved hjælp af genetisk modificerede planter, og kom også ind på de mulige risici, der kunne opstå som følge af brugen af antibiotikaresistensmarkører.

Med hensyn til antiresistensmarkør-aspektet konkluderede eksperterne følgende:

"Konferencen anså horisontal overførsel af gener fra planter og planteprodukter - indtaget som fødevarer – til mikroorganismer i tarmen som usandsynlig, men bemærkede, at det ikke kan fuldstændig udelukkes. Den vigtigste overvejelse med hensyn til horisontal genoverførsel er konsekvenserne af overførsel af gener og deres udtryk i transformerede celler. Et vigtigt eksempel er overførsel af antimikrobielle resistensgener – hvis det skulle ske – fra genetisk modificerede fødevarer til tarmmikroorganismer. Væsentlige overvejelser med hensyn til en vurdering af konsekvenserne af overførsel, og at disse gener kommer til udtryk i transformerede celler, vil være af klinisk og veterinær betydning for de pågældende antibiotika. Med hensyn til gener, som overfører resistens mod præparater, der er væsentlige i medicinsk brug, er muligheden for overførsel, og at

disse gener kommer til udtryk, en risiko, som taler for, at de undgås i genomet af vidt udbredte genetisk modificerede planter. Konferencen bemærker videre, at de antibiotikaresistensmarkører, der for tiden anvendes i genetisk modificerede planter, tidligere er blevet sikkerhedsvurderet. Det blev her fundet, at der ikke er noget, der tyder på, at de markører, som for tiden er i brug, udgør nogen sundhedsmæssig risiko for mennesker eller husdyr". (Miljøstyrelsens oversættelse; se originaltekst i fodnoten¹)

Ad 2) Status for vurdering af antibiotikaresistensmarkørgener med henblik på identifikation og udfasning

Udsætningsdirektivet (Direktiv 2001/18/EU) fastslår, at Kommissionen og medlemsstaterne skal sikre, at GMO'er, der indeholder gener, som udtrykker resistens over for antibiotika anvendt i human- eller veterinærmedicinsk behandling, skal tages specielt i betragtning ved miljørisikovurderingen med henblik på identifikation og udfasning af de antibiotikaresistensmarkører, der kan have uønskede virkninger på menneskers sundhed og miljøet.

I 2002 nedsatte gruppen af kompetente myndigheder under udsætningsdirektivet en arbejdsgruppe til vurdering - med henblik på identifikation og udfasning af de antibiotikaresistensmarkører, der kan have uønskede virkninger på menneskers sundhed og miljøet.

Sideløbende hermed gennemførte EFSA en tilsvarende vurdering og opstillede retningslinier for en kategorisering af de anvendte antibiotikaresistensmarkører. EFSA vedtog sin vurdering i april 2004².

I sin vurdering tager EFSA udgangspunkt i to forhold:

1. at hidtidige erfaringer og forskning viser, at overførsel af genetisk materiale fra planter til mikroorganismer er meget lidt sandsynligt, og
2. at gener, som overfører resistens til forskellige former for antibiotika er udbredt blandt mikroorganismer som lever i miljøet og levende organismer

Ud fra forsigtighedsprincippet inddeler EFSA på denne baggrund antibiotikaresistensmarkørerne i tre grupper:

Gruppe I, omfatter antibiotikaresistensmarkører, som:

- a) er vidt udbredt blandt mikroorganismer i miljøet og levende organismer, og
- b) overfører resistens til antibiotika, som har ingen eller kun ringe terapeutisk værdi i human medicin, og kun begrænset anvendelse på bestemte områder af veterinær medicin (kanamycin og hygromycin hører efter EFSA's opfattelse til i denne gruppe).

¹ "The Consultation considered horizontal gene transfer from plants and plant products consumed as food to gut micro organisms or human cells as a rare possibility, but noted that it cannot be completely discounted. The most important consideration with respect to horizontal gene transfer is the consequence of a gene being transferred and expressed in transformed cells. An important example is the transfer of antimicrobial resistance genes, if it were to occur, from genetically modified foods to gut micro organisms. Important considerations for the assessment of the consequences of the transfer and expression of this gene in transformed cells would be the clinical and veterinary importance of the antibiotic in question, the levels of natural resistance and the availability of effective alternative therapies. In case of genes that confer resistance to drugs important for medical use, the possibility of transfer and expression of these genes is a risk that warrants their avoidance in the genome of widely disseminated genetically modified plants. The Consultation further noted that the antibiotic resistance markers currently used in genetically modified plants have been previously reviewed for safety. It concluded that there is no evidence that the markers currently in use pose a health risk to humans or domestic animals."

² Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. The EFSA Journal (2004) 48, 1-18

Denne gruppe er i en længere årrække blevet anvendt uden problemer i fødevarer, og resistens i forhold til denne gruppe er udbredt i naturligt forekommende mikroorganismer i mennesker og i miljøet. EFSA finder derfor, at der ikke er nogen grund til at forbyde eller begrænse brugen af antibiotikaresistensmarkører er i denne gruppe.

Gruppe II omfatter antibiotikaresistensmarkører, der:

- a) er vidt udbredt blandt mikroorganismer i miljøet og levende organismer, og
- b) overfører resistens til antibiotika, som er anvendt terapeutisk i bestemte områder indenfor human og veterinær medicin.

EFSA finder, at tilstedeværelse af disse antibiotikaresistensmarkører i GMO-planter kun vil have minimal effekt i forhold til spredning i miljøet og derfor minimal effekt i forhold til menneskers og dyrs sundhed, hvis overhovedet. EFSA finder dog, at brugen af antibiotikaresistensmarkører i gruppe II bør begrænses til anvendelse i forbindelse med forsøgsudsætninger, og ikke anvendes i GMO-planter til markedsføring.

Gruppe III indeholder antibiotikaresistensmarkører, der overfører resistens til antibiotika, som er af stor terapeutisk betydning, og som derfor – uden hensyn til overvejelser om det realistiske i evt. trusler – bør undgås i genetisk modificerede planter for at sikre den højest mulige standard i medicinsk anvendelse.

I lyset af EFSA's udmelding præsenterede Kommissionen et udkast til konklusioner om antibiotikaresistensmarkører i gruppen af kompetente myndigheder under udsætningsdirektivet. Heri fastslår Kommissionen, at

- a) EFSA's konklusioner skal betragtes ud fra et risikovurderingsperspektiv frem for et risiko-håndterings perspektiv (altså som faste regler), idet udsætningsdirektivets artikel 4, stk. 2 er den juridiske basis for udfasningen af antibiotikaresistensmarkører, som også opstiller betingelserne for denne udfasning (risikovurdering efter sag-til-sag princippet), og
- b) at klassificeringen af antibiotikaresistensmarkører skal bruges som vejledende retningslinier inden for rammerne af risikovurderingen, og på den måde tillade medlemslandene at inddrage egne nationale/lokale hensyn.

Kommissionens udkast til konklusioner er dog aldrig formelt blevet vedtaget i gruppen af kompetente myndigheder under udsætningsdirektivet.

Danmark har gentagne gange opfordret til, at Kommissionens udkast til konklusioner blev drøftet i gruppen af kompetente myndigheder under udsætningsdirektivet med henblik på en formel vedtagelse/godkendelse i gruppen. Kommissionen har dog indtil videre udsendt denne formelle vedtagelse under forskellige påskud. Da eksperterne nu de facto er begyndt at anvende EFSA's konklusioner, er det tvivlsomt om Kommissionen har til hensigt formelt at vedtage disse retningslinier.

Ad 3) Miljøministerens orientering af Folketingets Miljø- og Planlægningsudvalg om vurdering af antibiotikaresistensmarkører med henblik på identifikation og udfasning.

Folketinget blev orienteret om arbejdet i EU med vurdering af antibiotikaresistensmarkørgener med henblik på identifikation og udfasning ved:

- Notat af 24. juni 2004 vedr. ansøgning om godkendelse til markedsføring i EU af genetisk modificeret kartoffel (C/SE/96/3501) i henhold til udsætningsdirektivet (oversendt til udvalget den 1. juli 2004) (Alm. del – bilag 1045).
- Grundnotat af 19. januar 2005 vedr. ansøgning om godkendelse til markedsføring i EU af genetisk modificeret kartoffel (C/SE/96/3501) (oversendt til udvalget den 25. januar 2005) (Alm. del - bilag 207).
- Samlenotat af 6. juni 2005 vedr. Rådsmødet den 24. juni 2005 (oversendt til udvalget den 10. juni 2005) (Alm. del – bilag 280).
- Samlenotat af 21. juni 2007 vedr. Rådsmødet den 28. juni 2007 (oversendt til udvalget den 15. juni 2007) (Alm. del – bilag 470).