



SVĚT BIOTECHNOLOGIÍ

Biotechnologie – jsou obor relativně nový a rozvětvený s dynamickým vývojem. Setkáváme se s nimi stále častěji v zemědělství, v lékařství, v potravinářství, v chemickém průmyslu i dalších odvětvích.

Internetový bulletin SVĚT BIOTECHNOLOGIÍ si klade za cíl přinášet aktuální informace z oblasti biotechnologií. Bude vydáván měsíčně a distribuován zájemcům o tuto problematiku z řad odborníků i laiků.

V tomto vydání jsme pro vás vybrali z tuzemských a zahraničních zdrojů:

Použití GMO ve farmacii – schvalovací proces

Autor: Ing. Zuzana Doubková, MŽP ČR

V Evropě se využití moderních biotechnologií nejvýrazněji prosazuje v oblasti zdravotnictví, kde geneticky modifikované organismy (GMO) hrají důležitou roli ve vědeckém výzkumu a současně se významně podílejí i na hospodářských výsledcích farmaceutického průmyslu. Zatímco GM zemědělské plodiny jsou v EU přijímány převážně negativně, přínos biotechnologií ve výzkumu, farmacii a medicíně nikdo nezpochybňuje.

Použití GMO při lékařském výzkumu (GM mikroorganismy používané jako mezikrok v diagnostice, GM laboratorní zvířata při zjišťování funkce jednotlivých genů a podobně) spadá do kategorie uzavřeného nakládání, kde jsou pravidla daná národními předpisy (u nás zákon č. 78/2004 Sb.). V dalším se budeme zabývat léčivými přípravky, které jsou určeny pro uvedení na trh.

OBSAH

Použití GMO ve farmacii – schvalovací proces	1
GM pyl v medu.....	3
Případ K.H. Bablok	3

Z hlediska právních předpisů musíme rozlišovat, zda konečný produkt byl vyroben pomocí GMO a ve výsledku se jedná už jen o chemickou látku, nebo zda léčivý přípravek obsahuje životaschopný GMO. Do první skupiny patří drtivá většina používaných biotechnologických produktů: enzymy, hormony, antibiotika, protilátky a ty očkovací látky, které neobsahují životaschopné mikroorganismy (prvním a nejznámějším zástupcem této skupiny byl lidský inzulín, z očkovacích látek sem patří například vakcína proti hepatitidě B nebo vakcína proti papilomavirům).

Druhou skupinu, která obsahuje živé GMO, tvoří v současné době pouze několik produktů, převážně veterinárních vakcín. Prvním GM léčivem pro humánní použití se stala očkovací látka – počátkem roku 2011 byl schválen nosní sprej proti chřipce

Fluenz pro děti, obsahující oslabené rekombinantní viry. Dále do této skupiny léčivých přípravků spadá genová terapie, ta je však zatím ve stádiu výzkumu a klinického hodnocení. Evropská léková agentura (European Medicines Agency – EMA) v červnu 2012 doporučila ke schválení první léčivo, založené na genové terapii. Lék s názvem Glybera je určen pro pacienty s nejtěžšími komplikacemi spojenými s velmi vzácnou vrozenou poruchou metabolismu tuků. Glybera obsahuje virový vektor, který dopraví funkční gen do buněk pacienta. Použití léčiva je omezeno zvláštními podmínkami. Aktuální údaje o probíhajících studiích léčivých přípravků s GMO lze nalézt v databázi Společného výzkumného centra Evropské komise „GMOinfo - GMO Register“ <http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu/> v části GMO „jiné než rostliny“, pokud tato činnost spadá do kategorie uvádění GMO do životního prostředí. Nejčastěji jsou vyvíjeny nové léky na onkologická a infekční onemocnění a na autoimunní poruchy (např. roztroušená skleróza), velký význam mohou mít biotechnologické postupy při léčbě vzácných chorob.

Registrace biotechnologických léčiv

Podle nařízení (ES) č. 726/2004, kterým se stanoví postupy Společenství pro registraci humánních a veterinárních léčivých přípravků a dozor nad nimi a kterým se zřizuje Evropská agentura pro léčivé přípravky, musí být na úrovni EU registrovány léčivé přípravky vyvinuté těmito biotechnologickými postupy: rekombinantní DNA technologií, kontrolovanou expresí genů kódujících biologicky aktivní proteiny, metodami hybridomu a monoklonálních protilátek. Žádosti o registraci posuzuje po odborné stránce příslušný výbor Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA). Pokud výbor vydá kladné stanovisko, připraví EK návrh rozhodnutí a následuje komitologický postup.

Při výrobě léčiv pomocí GM mikroorganismů (výše uvedená první skupina produktů) dochází k nakládání s GMO jen ve stádiu vývoje a výroby

konečného produktu. Tato činnost spadá do kategorie uzavřeného nakládání s GMO, pro kterou má každý členský stát své národní předpisy, vycházející z evropské směrnice. Centrálním postupem je registrován výsledný produkt, který již GMO neobsahuje.

Jiná situace nastává u léčiv obsahujících GMO. V těchto případech musí žádost o registraci léčivého přípravku obsahovat i hodnocení rizika pro životní prostředí podle směrnice 2001/18/EC, o záměrném uvolňování GMO. Součástí schvalovacího procesu je pak vyjádření kompetentních orgánů pro nakládání s GMO k této části dokumentace, podle časového harmonogramu a postupů popsanych v metodickém pokynu „Guideline on environmental risk assessments for medicinal products consisting of, or containing, genetically modified organisms (GMOs)“, který je uveřejněn na webových stránkách EMA.

Pokud jde o označování, souhrn údajů o přípravku (Summary of Product Characteristics) a příbalová informace (Package Leaflet), případně i text na obalu by měly obsahovat údaj o biologickém původu léčivé látky (část 2 SPC), tj. například „vyrobena v (název mikroorganismu nebo označení buněčné kultury) rekombinantní DNA technologií“. Pokud je to nutné vzhledem k obsahu živých GMO, měl by být uveden i postup likvidace léčivého přípravku. V případě vakcíny Fluenz je informace o tom, že obsahuje GMO, uvedena v souhrnu údajů o přípravku i v příbalovém letáku.

Uvádění GM léčiv do oběhu tedy probíhá v první řadě podle právních předpisů o léčivech. Klinické hodnocení léčivých přípravků obsahujících GMO však je nakládáním s GMO podle zákona č. 78/2004 Sb. Ve většině případů se jedná o uvádění GMO do životního prostředí, pouze výjimečně lze klinické studie klasifikovat jako uzavřené nakládání.

Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, požaduje v § 55 odst. 2 a 6, jako nutnou podmínku pro vydání povolení k zahájení klinického hodnocení humánních léčivých

přípravků obsahujících GMO doložení splnění podmínek zákona o GMO, tj. doložení oprávnění k nakládání s GMO. Obdobný požadavek stanoví § 60 odst. 4 písm. b) zákona o léčivech pro veterinární léčiva. Ministerstvo životního prostředí, jako kompetentní úřad pro nakládání s GMO, úzce spolupracuje se Státním ústavem pro kontrolu léčiv při schvalovacím procesu.

V České republice zatím proběhlo klinické hodnocení jednoho léčiva (CEREPRO) v režimu uzavřeného nakládání (injekční podání onkologickým pacientům v místě chirurgického výkonu). Další dvě žádosti o klinické studie v ČR v režimu uvádění do životního prostředí vzali žadatelé z různých důvodů zpět.

V důsledku vzrůstajícího počtu studií s GM léčivy požadují některé státy vyjasnění a sjednocení pravidel na úrovni EU. Stávající právní předpisy totiž nejsou pro tuto rychle se rozvíjející oblast zcela jednoznačné, neboť v době jejich vzniku se o GM léčivech příliš neuvažovalo.

GM pyl v medu

Případ K.H. Bablok

Autor: Ing. Bc. Zuzana Stratilová, MZE ČR, odbor bezpečnosti potravin, 3.12.2012

Ve druhé polovině minulého roku vyvstal veliký otazník nad paralelním prováděním dvou dosud nezávislých hospodářských aktivit, a to pěstováním GM rostlin a včelařstvím. Tyto dvě činnosti byly zásadně spojeny dne 6. září 2011 rozhodnutím Evropského soudního dvora (ESD) v případě amatérského německého včelaře K.H. Babloka. Tento soudní spor se začal řešit již v roce 2005, kdy byla zjištěna přítomnost geneticky modifikované kukuřice MON810 v medu tohoto včelaře. Jeho úly se nacházejí asi 500 metrů od pozemků Freistaat Bayern, na kterých se pěstuje GM kukuřice MON810 pro účely vědeckého výzkumu.

Ve včelařských produktech K. H. Babloka bylo nalezeno stopové množství pylu geneticky modifikované kukuřice. Dle platné legislativy učinila tato příměs jeho

včelařské produkty nevhodnými k uvádění na trh a ke spotřebě. Podal tedy proti Bavorskému státu žalobu k německým soudům. Soudy členských států se mohou obrátit v průběhu soudního řízení s otázkou na výklad práva EU na Evropský soudní dvůr (ESD), což německé soudy učinily. Je nutné podotknout, že ESD nerozhoduje ve sporu samotném. ESD se vyjadřuje pouze k uvedené otázce a jeho judikatura je závazná pro všechny národní soudy při rozhodování v obdobných věcech a proti rozhodnutí se nelze odvolat. Bayerischer Verwaltungsgerichtshof (správní soud spolkové země Bavorsko, Německo) se Soudního dvora tázal, zda přítomnost pylu geneticky modifikované kukuřice v těchto včelařských produktech představuje jejich „podstatnou změnu“ v tom smyslu, že by jejich uvádění na trh muselo podléhat povolení.

Rozhodnutí Evropského soudního dvora

Evropský soudní dvůr (ESD) dne 6. září 2011 rozhodl, že sice pyl z GM rostlin není GM organismus, ale pokud jde o med, pak pyl v něm obsažený není kontaminantem nebo příměsí, ale složkou. Podle závěrů ESD by měl med obsahující pyl z GM kukuřice MON 810 (a v případě schválení dalších GM rostlin k pěstování tak i medy obsahující pyly z těchto plodin) projít schvalovacím procesem podle Nařízení EP a R č. 1829/2003. Definice medu ve Směrnici 2001/110/ES ovšem uvádí, že se do medu nesmí přidávat žádné přísady, tedy pyl nemůže být považován za složku. Následnou implementací rozhodnutí ESD do legislativy EU byly pověřeny orgány Evropské komise, v tomto případě konkrétně Stálý výbor pro potravinový řetězec a zdraví zvířat, sekce geneticky modifikované potraviny a krmiva (SCoFCAH). Na základě výše popsanych skutečností a nejasné harmonizace legislativy GMO a legislativy o medu nebylo možné rozhodnutí ESD dosud implementovat do současných právních předpisů.

Rozhodnutím ESD nastaly kromě legislativních rozporů i další komplikace v oblasti GMO. Bylo zjištěno, že v rámci podávaných žádostí o povolení nových GM rostlin na trh není v žádostech zohledněn pyl. Z čehož vyplývalo, že ani pyl Bt kukuřice MON810, která je povolena pro pěstování v EU, nebyl povolen do oběhu. V případě nepřijetí dalších opatření by bylo ohroženo jak pěstování Bt kukuřice, tak produkce medu v členských státech EU a to především v těch, které pěstují Bt kukuřici. V roce 2011 mezi tyto státy patřilo Španělsko, Portugalsko, Česká republika, Polsko, Slovensko. Konkrétně ve Španělsku dosahuje každoroční pěstební plocha 25 % a v České republice jsou to necelá 2 % z celkové výměry pěstební plochy kukuřice.

Vyjádření Evropského úřadu pro bezpečnost potravin

Na základě rozhodnutí ESD požádala Evropská komise v roce 2011 Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) o vědecké posouzení GM pylu Bt kukuřice MON810. Evropský úřad pro bezpečnost potravin je nezávislým zdrojem odborného poradenství v posuzování rizik v oblasti bezpečnosti potravin a krmiv v Evropské unii. EFSA následně vydal vědecké stanovisko (EFSA Journal 2011; 9(11):2434), ve kterém uvádí, že pyl Bt kukuřice MON810 je stejně bezpečný jako pyl kukuřice konvenční. Dále byla doplněna platná žádost týkající se Bt kukuřice MON810 o pyl a následně schválena na evropské úrovni. Od minulého roku přibyli další žadatelé, kteří dodatečně zažádali o zahrnutí pylu do svých žádostí a nově podané žádosti již běžně pyl zohledňují. Tyto úpravy znamenaly právní jistotu jak pro pěstitelé Bt kukuřice, tak pro včelaře. Pěstitelé neporušují platnou legislativu EU a včelaři, kteří mají ve svém okolí pěstitelé Bt kukuřice MON810, mohou med uvést do oběhu jako bezpečný produkt. Otázkou zůstávalo, zda tento med označovat slovy

„Tento produkt obsahuje geneticky modifikované organismy“ či nikoli. Evropská komise vyzvala členské státy, aby přijala v této věci adekvátní opatření, než bude rozhodnutí ESD implementováno. Komise tedy v letošním roce jedná o provedení změn v legislativě o medu 2001/110/ES. Dle nové úpravy by měl být pyl ve Směrnici 2001/110/ES jasně popsán jako přirozená součást medu („constituent“), nikoli tedy dle ESD jako složka („ingredient“). Odborníci navíc zjistili, že GM pyl i v případě 100% zastoupení se v medu vyskytuje v množství maximálně do 0,5 %. Mezní hranice povinnosti označovat je dle Nařízení č. 1829/2003 0,9 % GM materiálu v potravinách či krmivech. Díky tedy velmi nízkému obsahu GMO by nebylo nutné med označovat. Stejně tak případné kontroly dozorových orgánů a následné analýzy vztahující se k označování medu by byly vyloučeny. Momentálně je vše řešeno na úrovni Evropského parlamentu a Rady EU.

Monitoring GM pylu v medu v ČR

Česká republika reagovala na výzvu Komise a provedla monitoring, který měl ukázat, zda je nutné české medy označovat. Tedy zda příměs GM pylu Bt kukuřice MON převyšuje hranici 0,9 % v medu. Ministerstvo zemědělství spolu s dozorovými orgány a po konzultaci s Českým svazem včelařů zajistilo v roce 2011 vzorky medu dle následujících kritérií:

výměra pole Bt kukuřice MON810 byla cca 50 ha a více,
vzdálenost mezi polem Bt kukuřice a úly byla cca od 100 m – 5 km,
vzorky pocházely z posledního vymetání.
Pro celkové zmapování situace na území ČR byly úředně odebrány vzorky medu z různých částí České republiky. Celkem bylo získáno 11 vzorků, které odpovídaly výše popsaným kritériím. Analýzy provedla akreditovaná Národní referenční laboratoř pro identifikaci GMO při Výzkumném ústavu rostlinné výroby, v.v.i.

Výsledky všech analyzovaných vzorků medu byly negativní jak na obsah pylu Bt kukuřice MON810, tak na pyl konvenční kukuřice. Čeští odborníci v oblasti včelařství upozorňovali již dříve na skutečnost, že kukuřice přichází do květu v období, kdy již včely snesly poslední snůšky nektaru do úlů. Podle odborníků je tedy nepravděpodobné, že by med z tohoto období běžně obsahoval pyl z Bt kukuřice MON810. Negativní výsledky analýzy medu tento argument potvrdily.

Dovoz medu do EU

Problematické by se ovšem mohly stát dovozy medu ze třetích zemí. V EU totiž panuje tzv. asynchronní schvalování žádostí o povolení GMO. To znamená, že ve světě jsou povoleny GM rostliny (respektive pyly), které jsou v EU teprve v procesu schvalování, nebo o jejich schválení nebylo ještě požádáno. V současné době je v EU nastavena tzv. „nulová tolerance“ pro příměs nepovoleného geneticky upraveného materiálu v potravinách. V případě přítomnosti nepovoleného GM pylu v medu by dovoz šarže tohoto medu byl do EU odmítnut. I v případě sotva detekovatelného množství by se jednalo o nedodržení platné legislativy EU. Nejen kvůli případu výskytu GM pylu v medu, ale také dalším potravinám, které mohou obsahovat příměs nepovoleného GM materiálu získaného již během pěstování, sklizně, dopravy či zpracování, Evropská komise plánuje v nejbližší době předložit návrh upravující „nulovou toleranci“ nepovoleného GM materiálu v potravinách. V běžném provozu nelze totiž prakticky zajistit stoprocentní čistotu, ať už konvenčního či GM produktu. Předpokládá se, že předpis bude stanovovat hranici 0,1 % podílu GM příměsi, pod kterou nelze výsledek interpretovat jako porušení předpisů. Obdobné nařízení pro příměs 0,1 % dosud

nepovoleného GM materiálu v krmivech (Nařízení Komise č. 619/2011) vstoupilo v platnost v roce 2011. Evropská komise se rozhodnutím ESD intenzivně zabývá, jelikož si její členové uvědomují zásadní roli dodávek medu do EU. Včelařská základna v EU ročně vyprodukuje více než 224 000 tun medu ročně a i tak dalších 140 000 tun dováží. Mezi hlavní exportní země patří Argentina a Čína. Tyto země pěstují GM rostliny, které nebyly dosud schváleny na úrovni Unie.

Implementace rozhodnutí ESD

Výše uvedené kroky Komise směřují k takové implementaci rozhodnutí ESD, které umožní jeho naplnění bez omezení včelařství a pěstování GM rostlin v EU. Česká republika jako země s velmi rozšířenou tradicí včelařství a od roku 2005 pěstitel GM rostlin se touto problematikou taktéž intenzivně zabývá. Odborné otázky jsou diskutovány s experty na národní úrovni a dále interpretovány v orgánech EU. Ministerstvo zemědělství, kompetentní orgán v této věci, bude podporovat takovou implementaci ESD, která nijak nenaruší podmínky pro chov včel a produkci medu českých včelařů a současně zachová dosavadní práva pěstitelům GM rostlin dle platné legislativy.

**Další informace o biotechnologiích
najdete na www.biotrin.cz**

Kontaktní osoba: Ing. Helena Štěpánková,
e-mail: h.stepankova@volny.cz