



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Eidgenössisches Departement des Innern EDI
**Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und
Veterinärwesen BLV**
Lebensmittel und Ernährung

Beurteilung der Lebensmittelsicherheit des GVO-Erzeugnisses 2-O-Fucosyllactose zur Verwendung als Zutat in Lebensmittel

Bericht zu Handen der Behörden nach Artikel 4 der Verordnung des EDI über gene-
tisch veränderte Lebensmittel (VGVL, SR 817.022.51)

Bern, Juli 2019

Inhalt

1	Rechtliche Grundlagen und Auftrag	3
2	Beschreibung des GVO-Erzeugnis.....	3
3	Beschreibung des verwendeten GVO-Organismus	3
4	Herstellungsverfahren des GVO-Erzeugnisses	5
5	Beurteilungen und Bewilligungen ausländischer Behörden	5
6	Sicherheit des GVO-Erzeugnisses	8
7	Anforderungen für die Schweiz	9
8	Schlussfolgerungen	10

Gegenstand des vorliegenden Berichtes gemäss Artikel 4 der Verordnung des EDI über gentechnisch veränderte Lebensmittel (VGVL, SR 817.022.519) ist die Bewertung der Lebensmittelsicherheit des GVO-Erzeugnisses 2-O-Fucosyllactose aus dem genmodifizierten *Escherichia coli* K12 DH1 SCR6 Stamm als Zutat für Säuglings- und Kinderpräparate durch das Bundesamt für Lebensmittelsicherheit und Veterinärwesen BLV.

1 Rechtliche Grundlagen und Auftrag

Die Firma Glycom A/S, Hørsholm, Dänemark, reichte mit Schreiben vom 6. September 2018 ein Gesuch um Bewilligung des GVO-Erzeugnisses 2'-O-Fucosyllactose als Zutat für Lebensmittelprodukte für Säuglinge und Kinder ein. Der Stoff 2'-O-Fucosyllactose wird aus dem gentechnisch veränderten Mikroorganismus *Escherichia coli* K12 DH1 SCR6 gewonnen. Das Gesuch ist vollständig und enthält alle notwendigen Informationen gemäss dem Anhang 1 VGVL.

Gemäss Artikel 12 des Gesetzes über die Gentechnologie im ausserhumanen Bereich (Gentechnikgesetz, GTG, SR 814.91) dürfen gentechnisch veränderte Organismen (GVO) nur mit einer Bewilligung des Bundes in Verkehr gebracht werden. Der Bundesrat bestimmt die Anforderungen und das Verfahren.

Nach Artikel 22 der Lebensmittel- und Gebrauchsgegenständeverordnung (LGV, SR 817.02) bedürfen Lebensmittel, Zusatzstoffe und Verarbeitungshilfsstoffe, die GVO sind, solche enthalten oder daraus gewonnen wurden und die zur Angabe an die Konsumentinnen und Konsumenten bestimmt sind, der Bewilligung durch das BLV. Die VGVL regelt die Anforderungen und das Verfahren zur Erteilung einer Bewilligung im Einzelnen.

Entscheide ausländischer Behörden werden gemäss Artikel 3 VGVL im Rahmen eines Bewilligungsverfahrens zur Kenntnis genommen und berücksichtigt. Die Bewilligung wird erteilt, wenn nach dem Stand der Wissenschaft eine Gesundheitsgefährdung ausgeschlossen werden kann und weitere gesetzliche Voraussetzungen erfüllt sind.

2 Beschreibung des GVO-Erzeugnis

Oligosaccharide der Muttermilch zählen zu den wichtigsten Wachstumsfaktoren für Mikroorganismen und die Darm Mikroflora¹. 2-O-Fucosyllactose (2'-FL) ist eins der meist vorhandenen Human Trisaccharide in der Muttermilch². Um Lebensmittelprodukte oder Formulierungen für Säuglinge und Kinder so ähnlich wie möglich zur Muttermilch in der Komposition zu generieren, wird 2'-FL hinzugefügt.

2'-FL besteht aus den Komponenten Fucose und Laktose, wobei die Fucose zunächst vom Produktionsstamm aus dem Edukt Saccharose (oder alternativ Glycerin oder Glukose) produziert wird. Es ist ein Trisaccharid, das je aus einem Molekül Fucose, Galaktose und Glukose besteht. Die chemische Formel lautet $C_{18}H_{32}O_{15}$, während seine Molekularmasse 488.44 Dalton beträgt.

Die internen Analysenmethoden für 2'-FL sind von dem Antragsteller klar im Anhang A des Gesuches definiert, validiert und beschrieben. Externe Analysen folgen bekannten und standardisierten Protokollen (ISO Normen).

3 Beschreibung des verwendeten GVO-Organismus

Das GVO-Erzeugnis wird durch den gentechnisch veränderten Produktionsstamm *Escherichia coli* K12 DH1 SCR6 in einem geschlossenen System (Fermenter) nach den Leitlinien der aktuellen Guten Herstellungspraxis (current Good Manufacturing Practice, cGMP) fermentativ gewonnen. Dabei wird 2'-FL effizient vom Organismus im Wachstums-Medium ausgeschieden und durch mehrere Aufreinigungsschritte vom Organismus komplett getrennt.

2'-FL besteht aus L-Fucose, D-Galactose und D-Glucose und kann auf synthetisch-chemische Weise oder durch genetisch veränderte Bakterien biochemisch produziert werden. Der Produktionsstamm

¹ Coppa GV, Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T, Ficcacanti A, Padella L et al. (2011). Oligosaccharides in 4 different milk groups, Bifidobacteria, and Ruminococcus obeum. J Pediatr Gastroenterol Nutr 53(1):80-87.

² Thuri S, Munzert M, Boehm G, Matthews C, Stahl B (2017). Systematic review of the concentrations of oligosaccharides in human milk. Nutr Rev 75(11):920-933. DOI:10.1093/nutrit/nux044.

Escherichia coli K12 DH1 SCR6 wurde für eine effiziente Produktion von Kohlenhydraten genetisch modifiziert:

- Das Gen *lacZ* wurde aus dem Genom entfernt um die Hydrolyse des Substrats Lactose zu vermeiden;
- Ein induzierbarer Promotor wurde vor den Fucose-Stoffwechselgenen hinzugefügt um die Produktion von GDP-Fucose zu erhöhen;
- Die Gene *nanKETA* wurden auch vom Genom entfernt um den Katabolismus von Sialinsäuren zu vermeiden;
- Das Gen *lacA* wurde aus dem Genom entfernt um die Acetylierung von Galactosiden zu vermeiden³;
- Das Gen *melA* wurde aus dem Genom entfernt um die Hydrolyse von Oligosacchariden zu vermeiden;
- Das Gen *wcaJ*, welches an der Biosynthese des extrazellulären Polysaccharids „Colanic acid“ beteiligt ist, wurde aus dem Genom entfernt, um die Biosynthese von „Colanic acid“ zu drosseln, da diese zu sehr hoher Viskosität des Kulturmediums führen würde;
- Das Gen *mdoH* wurde aus dem Genom entfernt um die Produktion von Glykane zu vermeiden und somit die Aufreinigung von 2'-FL zu vereinfachen.

Der resultierende Stamm heisst *Escherichia coli* K12 DH1 MDO und gilt als Vorgänger für den Produktionsstamm.

Die Gene, die für die Enzyme des Stoffwechselwegs für die Erzeugung von 2'-FL kodieren und im Organismus *Escherichia coli* K12 schon im Genom vorhanden sind, wurden im Organismus in Form von Plasmid nochmals eingefügt um die Produktion des Endproduktes zu erhöhen. Zusätzlich wurden Gene aus anderen mikrobiellen Quellen (*Helicobacter pylori*, *Salmonella typhimurium* und *Klebsiella pneumoniae*) hinzugefügt um die biochemische Umwandlung von Saccharose und Lactose in 2'-FL zu ermöglichen. Eine Liste der eingeführten Gene auf den Plasmiden ist im Tabelle 1 präsentiert.

Die benutzten Vektoren sind pBBR1-MCS3 und pBluescript II KS+. Diese enthalten respektive Antibiotikaresistenz gegen Tetracyclin und Ampizillin. Der entstandene Produktionsorganismus heisst dann *Escherichia coli* **K12 DH1 SCR6** und besteht aus einer Reihe von gentechnischen Änderungen im Genom (Genentfernungen) und zwei Plasmide, die mit den in der Tabelle 1 aufgelisteten Genen versorgt sind.

Gen	<i>futC</i>	<i>manB</i>	<i>manC</i>	<i>gmd</i>	<i>wcaG</i>
Genus	<i>Helicobacter</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Escherichia</i>
Spezies	<i>H. Pylori</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>
Kodierte Funktion	α -1,2-fucosyltransferase	Phosphomannomutase	Mannose-1-P-guanosyltransferase	GDP-mannose-4,6-dehydratase	GDP-fucose synthase
Gen	<i>scrB</i>	<i>scrR</i>	<i>scrA</i>	<i>scrY</i>	
Genus	<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Klebsiella</i>	
Spezies	<i>S. typhimurium</i>	<i>S. typhimurium</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	
Kodierte Funktion	Sucrose-6-Phosphat Hydrolase	Sucrose Repressor	PTS System Sucrose-spezifisch EIIBC Komponent	Sucrose Porin	

Tabelle 1 Übersicht der artfremden Gene, die im Produktionsstamm *Escherichia coli* K12 DH1 SCR6 eingefügt wurden.

³ Dumon C, Bosso C, Utille JP, Heyraud A, Samain E (2006). Production of Lewis x tetrasaccharides by metabolically engineered *Escherichia coli*. ChemBioChem 7(2):359-365. DOI:10.1002/cbic.200500293.

4 Herstellungsverfahren des GVO-Erzeugnisses

Das Herstellungsverfahren von 2'-FL besteht aus zwei Stufen. In Stufe 1 wird im GVO dank den zugeführten Fremd-Genen 2'-FL aus Laktose und Saccharose gewonnen, während in Stufe 2 das Endprodukt in mehreren Reinigungsschritten von der Biomasse getrennt wird. Da 2'-FL sehr effizient aus dem Mikroorganismus ausgeschieden wird, ist keine Zellyse notwendig um das Zielprodukt zu isolieren: die ganze Biomasse, die den erhaltenen Organismus enthält, wird im letzten Schritt der Stufe 1 und in all weiteren Schritte der Stufe 2 effizient entsorgt.

Stufe 1: Medium Vorbereitung, Vermehrung, Fermentation und Ultrafiltration
Stufe 2: Nanofiltration, Ionen-Entfernung, Entfärbung, Aufkonzentrierung, Kristallisierung, Fest-Flüssig-Trennung, Waschung, Trocknung, Probenahme, Verpackung, Qualitätskontrolle und Chargenfreigabe

5 Beurteilungen und Bewilligungen ausländischer Behörden

Sowohl das mit Hilfe des gentechnisch veränderten Produktionsstammes *Escherichia coli* K12 DH1 SCR6 fermentativ hergestellte GVO Erzeugnis 2'-O-Fucosyllactose, wie auch das synthetisch produzierte 2'-FL wurden von der europäischen Union als Novel Food eingestuft, von der europäischen Behörde für Risikobewertung beurteilt und von der europäischen Kommission bewilligt⁴.

Beim Bewilligungsverfahren von synthetisch produziertem 2'-FL als Novel Food, hat die EFSA einen Bericht erstellt⁵, wo die Sicherheit des Produkts beurteilt und evaluiert worden ist. Das Produkt wurde als sicher eingestuft. Eine Toxizität-Studie in Ratten hat gezeigt, dass keine negativen Auswirkungen für 2'-FL vorliegen. In einer klinischen Studie wurde bestätigt, dass die Aufnahme von 2'-FL in Kombination mit einem anderen Oligosaccharid (lacto-*N*-neotetraose LNNt) sicher für Säuglinge und Kinder ist.

In einer ersten klinischen Studie wurden Säuglinge im Alter von 0 bis 14 Tagen mit entweder einem Präparat mit 2'-O-Fucosyllactose und Lacto-*N*-Neotetraose (LNNt) oder einem Präparat ohne zusätzliche Oligosaccharide bis und mit dem sechsten Monat gefüttert. Die Resultate der Untersuchungen in unterschiedlichen Parameter haben keine relevanten biologischen Unterschiede aufgezeigt (Wachstum der Säuglinge, Stuhlgang, usw.). Eine zweite Studie wurde hingegen mit Erwachsenen durchgeführt: hier war das Ziel, unterschiedliche Dosis von 2'-FL mit oder ohne LNNt zu testen. Nach zwei Wochen tägliche Zufuhr wurden biologische Parameter wie Stuhlgang, Nausea und Aufblähungen untersucht. Mehrere Symptome wurden in mehreren Kandidaten beschrieben, wurden aber alle als «nicht ernst» oder «sehr leicht» eingestuft.

Da der EFSA-Bericht auf dem chemisch produzierten Produkt von Glycom A/S basiert, wurde bei dem Gesuch für das mikrobiell produzierte 2'-FL durch die Irländischen Behörden für Lebensmittelsicherheit auf Antrag eine Gleichwertigkeitsbewertung durchgeführt⁶. Der resultierende Bericht aus Irland beurteilt, dass die chemischen und physikalischen Eigenschaften des aus dem Fermenter gereinigten 2'-FL mit dem chemisch produzierten 2'-FL derselben Firma sich in allen untersuchten Parametern überschneiden (siehe Tabelle 2).

⁴ <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32017R2470>

⁵ EFSA (2015). Scientific opinion on the safety of 2'-O-fucosyllactose as a novel food ingredient pursuant to Regulation (EC) No 258/97 (EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies/NDA) (Question no EFSA-Q-2015-00052, adopted: 29 June 2015 by European Food Safety Authority). EFSA J 13(7):4184 [32 pp]. DOI:10.2903/j.efsa.2015.4184. Verfügbar [hier](#).

⁶ FSAI (2016). Substantial Equivalence Opinion: 2'-O-Fucosyllactose [Name of Applicant: Glycom A/S]. Dublin, Ireland: Food Safety Authority of Ireland (FSAI). Verfügbar [hier](#).

Parameter	2'FL chemisch produziert	2'FL mikrobiell produziert
	Spezifikationen	Spezifikationen
Identifizierung		
Human-identische Muttermilch Saccharide	>96%	>96%
2'-FL wasserfreie Analyse	>95%	>94%
D-Lactose	<1.0%	<3%
L-Fucose	<1.0%	<1.0%
Difucosyl-D-Lactose	<1.0%	<1.0%
2'-Fucosyl-D-Lactulose	<0.6%	<1.0%
pH	3.2 bis 7.0	
Wasseranteil	<9.0%	<5.0%
Essigsäure	<0.3%	<1.0%
Lösungsmittelreste	<50mg/kg	nicht applizierbar
Proteinreste	<0.01%	<0.01%
Palladium (Pd)	<0.1mg/kg	nicht applizierbar
Nickel (Ni)	<3mg/kg	nicht applizierbar

Tabelle 2 Übersicht der untersuchten Parameter bei der Gleichwertigkeitsbewertung der irländischen Behörden von 2'-FL synthetisch und mikrobiell produziert.

Zusätzlich wurden Spuren von Elementen und Mineralien (Phosphor, Natrium, Kalium, Magnesium, Kalzium, Zink, Kupfer, Manganes und Molybdenum) gefunden, doch die angegebenen Mengen sind vernachlässigbar und führen zu keiner Gesundheitsgefährdung der Konsumentinnen und Konsumenten. Kontaminanten wurden auch untersucht, ohne dass Unterschiede zum analogen synthetischen Produkt nachgewiesen konnten. Zusätzlich erwiesen Toxikologie-Studien ähnliche Resultate wie beim Gesuch des chemischen 2'-FL.

Die Irländische Behörde für Lebensmittelsicherheit beurteilen das mikrobiell produzierte 2'-FL als gleichwertig wie das schon bewilligte chemisch produzierte Produkt. Sie sollten beide mit denselben Mindest- und Maximalwerten eingesetzt werden. Ein EFSA Bericht über das mikrobiellen produzierte 2'-FL von Glycom A/S liegt nicht vor.

Andere Firmen haben in der EU eine Bewilligung für 2'-FL (mikrobiell produziert) als Novel Food erhalten: DuPont Nutrition & Biosciences ApS⁷ und Friesland Campina Nederland BV⁸.

Andere Länder, in welchen eine Bewilligung erteilt wurde, sind die USA, Israel und Singapur. In den USA sind beide Formen für Säuglingslebensmittel bewilligt und als sicher bewertet worden [2.4 g/Liter]. In Israel wurde mit einer Menge von 2 g/Liter mikrobielles 2'-FL für Säuglings-Milchprodukte bewilligt. Dasselbe gilt auch für Singapur.

In der EU wurde 2'-FL als neuartiges Lebensmittel bewilligt. Das Erzeugnis wurde anhand der eingereichten Gesuche wie folgt in der Union Liste aufgenommen:

⁷ CBG-MEB (2017). Substantial Equivalence Opinion, Assessment Report 2'-Fucosyllactose, Applicant DuPont Nutrition and Biosciences ApS. The Hague, the Netherlands: College ter Beoordeling van Geneesmiddelen-Medicines Evaluation Board (CBG-MEB), Novel Foods Unit for Netherlands Minister of Health, Welfare and Sport. Verfügbar [hier](#).

⁸ CBG-MEB (2017). Substantial Equivalence Opinion, Assessment Report 2'-Fucosyllactose, Applicant FrieslandCampina Nederland B.V. The Hague, the Netherlands: College ter Beoordeling van Geneesmiddelen-Medicines Evaluation Board (CBG-MEB), Novel Foods Unit for Netherlands Minister of Health, Welfare and Sport. Verfügbar [hier](#).

Zugelassenes neuartiges Lebensmittel	Bedingungen, unter denen das neuartige Lebensmittel verwendet werden darf		zusätzliche spezifische Kennzeichnungsvorschriften
2'-Fucosyllactose	<i>Spezifizierte Lebensmittelkategorie</i>	<i>Höchstwerte</i>	<p>1.The designation of the novel food on the labelling of the foodstuffs containing it shall be '2'-fucosyllactose'.</p> <p>2.The labelling of food supplements containing 2'-fucosyllactose shall bear a statement that the supplements should not be used if other foods with added 2'-fucosyllactose are consumed the same day.</p> <p>3.The labelling of food supplements containing 2'-fucosyllactose intended for young children shall bear a statement that the supplements should not be used if breast milk or other foods with added 2'-fucosyllactose are consumed the same day.</p>
	Unflavoured pasteurised and sterilised (including UHT) milk-based products	1,2 g/l	
	Unflavoured fermented milk-based products	1,2 g/l beverages	
		19,2 g/kg products other than beverages	
	Flavoured fermented milk-based products including heat-treated products	1,2 g/l beverages	
		19,2 g/kg products other than beverages	
	Dairy analogues, including beverage whiteners	1,2 g/l beverages	
		12 g/kg for products other than beverages	
		400 g/kg for whitener	
	Cereal bars	12 g/kg	
	Table-top sweeteners	200 g/kg	
	Infant formula as defined in Regulation (EU) No 609/2013	1,2 g/l alone or in combination with up to 0,6 g/l of lacto- <i>N</i> -neotetraose at a ratio of 2:1 in the final product ready for use, marketed as such or reconstituted as instructed by the manufacturer	
	Follow-on formula as defined in Regulation (EU) No 609/2013	1,2 g/l alone or in combination with up to 0,6 g/l of lacto- <i>N</i> -neotetraose at a ratio of 2:1 in the final product ready for use, marketed as such or reconstituted as instructed by the manufacturer	
Processed cereal-based food and baby food for infants and young children as defined in Regulation (EU) No 609/2013	12 g/kg for products other than beverages		
	1,2 g/l for liquid food ready for use, marketed as such or reconstituted as instructed by		

		the manufacturer	
	Milk-based drinks and similar products intended for young children	1,2 g/l for milk-based drinks and similar products added alone or in combination with up to 0,6 g/l lacto-N-neotetraose, at a ratio of 2:1 in the final product ready for use, marketed as such or reconstituted as instructed by the manufacturer	
	Foods for special medical purposes as defined in Regulation (EU) No 609/2013	In accordance with the particular nutritional requirements of the persons for whom the products are intended	
	Total diet replacement for weight control as defined in Regulation (EU) No 609/2013	4,8 g/l for drinks 40 g/kg for bars	
	Bread and pasta products bearing statements on the absence or reduced presence of gluten in accordance with the requirements of Commission Implementing Regulation (EU) No 828/2014	60 g/kg	
	Flavoured drinks	1,2 g/l	
	Coffee, tea (excluding black tea), herbal and fruit infusions, chicory; tea, herbal and fruit infusions and chicory extracts; tea, plant, fruit and cereal preparations for infusions, as well as mixes and instant mixes of these products	9,6 g/l - the maximum level refers to the products ready to use	
	Food supplements as defined in Directive 2002/46/EC, excluding food supplements for infants	3,0 g/day for general population 1,2 g/day for young children	

Tabelle 3 Wiedergabe der Tabelle der aktuellen Unionliste der EU bezüglich den Produkt 2'-O-Fucosyllactose⁹.

6 Sicherheit des GVO-Erzeugnisses

Unterschiedlichste Behörden haben die Sicherheit vom Stamm *Escherichia coli* K12 untersucht, darunter auch europäische Behörden bei der Klassifizierung von Novel Foods.

⁹ Commission Implementing Regulation (EU) 2017/2470 of 20 December 2017 establishing the Union list of novel foods in accordance with Regulation (EU) 2015/2283 of the European Parliament and of the Council on novel foods; Verfügbar [hier](#).

Die Risiken bezüglich Pathogenität und Toxizität vom benutzten Stamm *Escherichia coli* K12 DH1 SCR6 sind vernachlässigbar. Die eingefügten Gene kodieren für Proteinen die für den Stoffwechsel von Kohlenhydrate zuständig sind. Diese sind nicht bekannt dafür, dem Stamm eine pathogene oder toxische Eigenschaft zu verleihen. Tatsächlich haben bioinformatische Analysen gezeigt, dass keine der eingeführten Proteine irgendwelche Sequenzähnlichkeit zu toxischen Proteinen aufweisen. Zusätzlich ist der Produktionsprozess so aufgebaut, dass der Produktionsstamm gar nicht zerstört werden muss um 2'-FL zu gewinnen: das Produkt wird aus dem Organismus ins Medium ausgeschieden, vom Organismus getrennt und gereinigt. Die Risiken einer Kontamination mit den Proteinen im Organismus sind daher begrenzt.

Ähnliche bioinformatische Sequenzanalysen wurden durchgeführt, um das Allergiepotezial des GVO-Erzeugnisses zu beurteilen. Es zeigte sich, dass keine der zugeführten Proteine eine Ähnlichkeit zu bekannten Allergene aufweisen. Zusätzlich beträgt der Proteinanteil im Endprodukt <0.01%, was das Risiko von Allergenen weiter verkleinert.

Die Gefahren für die menschliche Gesundheit beziehen sich auch auf die Wahrscheinlichkeit eines Gentransfers in die menschliche Darmflora. Der Produktionsstamm *Escherichia coli* K12 SCR6 enthält kein Fertilitätsfaktor: dieses Plasmid erlaubt es Mikroorganismen wie Bakterien den Prozess der Konjugation einzugehen und genetisches Material auszutauschen. Dies ist im Produktionsstamm nicht möglich, da kein Fertilitätsfaktor enthalten ist.

Zusätzlich wird der Organismus für die Extraktion des Endproduktes nicht zerstört, denn 2'-FL wird ins Medium ausgeschieden. Zahlreiche Reinigungsschritte ermöglichen eine effiziente Trennung von 2'-FL von mögliche DNA-, Protein- oder Endotoxin-Reste. DNA Reste wurden im Endprodukt intensiv untersucht. Unterschiedliche Quantitative PCR Methoden (qPCR) wurden eingesetzt. Einerseits um das Vorhandensein von DNA Sequenzen der artfremden Gene auszuschliessen, indem genspezifische Zielsequenzen (Tetracyclin und Ampicillin Resistenzgene) amplifiziert wurden, andererseits um die Reinheit des Produkts zu evaluieren, indem die Abwesenheit allgemeines genetisches Material (23S Ribosom Untereinheit) nachgewiesen wurde. Durch die Abwesenheit von solchen Stoffen ist das Risiko eines Gentransfers in die menschliche Darmflora vernachlässigbar.

Zusätzlich wurde der Vorläuferstamm *Escherichia coli* K12 schon als ungefährlicher Stamm für die Produktion in molekular biologischen Kontexten im Jahre 1970 geklärt und seitdem immer wieder für solche Zwecke eingesetzt^{10,11}. Das Herstellungsverfahren sieht zudem vor, dass die Produktion *in vivo* von 2'-FL in Dänemark stattfindet. In die Schweiz würde nur das gereinigte Endprodukt importiert werden, wodurch eine unwillkürliche Freisetzung des Organismus in die Umwelt nicht möglich ist.

Antibiotika Resistenzen, die für eine korrekte und kontinuierliche Selektion vom Produktionsstamm sorgen, sind nicht mehr im Endprodukt enthalten. 2'-FL wird vom Bakterium getrennt und gereinigt, somit keine DNA Reste vorliegen. Prinzipiell können keine Resistenzen weiter im Warenfluss verbreitet werden.

7 Anforderungen für die Schweiz

Zutaten, die GVO-Erzeugnisse sind und als solche abgegeben werden, sind gemäss Artikel 7 Absätze 1 und 2 VGVL mit dem Hinweis «aus gentechnisch verändertem X hergestellt» oder «aus genetisch verändertem X hergestellt» zu kennzeichnen. Auf diesen Hinweis kann nach Artikel 7 Absatz 7bis VGVL verzichtet werden, wenn sie durch GVO gewonnen werden, von den Organismen abgetrennt, gereinigt und chemisch definierbar sind, und die Herstellung in einem geschlossenen System erfolgt.

Das GVO-Erzeugnis 2'-FL soll als Zutat in Lebensmittelprodukte für Säuglinge und Kinder eingesetzt werden. Die Herstellung des GVO-Erzeugnisses 2'-O-Fucosyllactose erfolgt in einem geschlossenen System (Fermenter) durch den Mikroorganismus *Escherichia coli* K12 DH1 SCR6. Bei der Aufarbeitung wird das GVO-Erzeugnis vom gentechnisch veränderten Produktionsorganismus abgetrennt. Bei Präparaten mit diesem Erzeugnis kann auf eine Kennzeichnung mit dem oben erwähnten Hinweis verzichtet werden.

¹⁰ Manning PA, Pugsley AP, Reeves P (1977). Defective growth functions in mutants of *Escherichia coli* K12 lacking a major outer membrane protein. *J Mol Biol* 116(2):285-300.

¹¹ Smith HW (1978). Is it safe to use *Escherichia coli* K12 in recombinant DNA experiments. *J Infect Dis* 137(5):655-660.

8 Schlussfolgerungen

Die Prüfung durch das BLV nach Artikel 31 Absatz 2 Buchstabe a der Lebensmittel- und Gebrauchsgegenständeverordnung (LGV, SR 817.02) ergibt, dass eine Gesundheitsgefährdung des Menschen, verursacht durch den Verzehr von Lebensmitteln, die mit Hilfe des vom Organismus abgetrennten und gereinigten GVO-Erzeugnisses 2'-O-Fucosyllactose aus *Escherichia coli* K12 DH1 SCR6 hergestellt wurde, nach dem Stand der Wissenschaft ausgeschlossen werden kann.

Einer Bewilligung für die Verwendung des Zusatzstoffes 2'-O-Fucosyllactose in der Herstellung von Lebensmitteln für Kinder und Säuglinge steht aus Sicht des Gesundheitsschutzes nichts entgegen. Höchstwerte und spezifizierte Lebensmittelkategorien gelten wie in der Union Liste der EU (siehe Tabelle 3).