



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 Lacto-N-Neotetraose zur Verwendung als Zutat in Lebensmittel

Bericht zu Handen der Behörden nach Artikel 4 der Verordnung des EDI
über genetisch 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	9

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 Lacto-N-Neotetraose aus dem genmodifizierten *Escherichia Coli* K12 DH1 MP572 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 Lacto-N-Neotetraose als Zutat für Lebensmittelprodukte für Säuglinge und Kinder ein. Die Lacto-N-Neotetraose wird aus dem gentechnisch veränderten Mikroorganismus *Escherichia Coli* K12 DH1 MP572 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 31 der Lebensmittel- und Gebrauchsgegenständeverordnung (LGV, SR 817.02) bedürfen Lebensmittel, 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. Lacto-N-Neotetraose (LNnT) ist eines der am meisten vorhandenen Human Saccharide in der Muttermilch². Um Lebensmittelprodukte oder Formulierungen für Säuglinge und Kinder in deren Zusammensetzung so ähnlich wie möglich zur Muttermilch herzustellen, wird LNnT hinzugefügt.

LNnT ist ein Tetrasaccharid und wird aus den Edukten Glucose, Glycerol und Laktose produziert. Die chemische Formel lautet $C_{26}H_{45}NO_{21}$, während seine Molekularmasse 707.63 Dalton beträgt.

Die internen Analysemethoden für LNnT sind vom 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 aus dem gentechnisch veränderten Produktionsstamm *Escherichia Coli* K12 DH1 MP572 in einem geschlossenen System (Fermenter) nach den Leitlinien der aktuellen Guten Herstellungspraxis (current Good Manufacturing Practice, cGMP) fermentativ gewonnen. Dabei wird LNnT effizient vom Organismus ins Wachstumsmedium ausgeschieden und durch mehrere Aufreinigungsschritte vom Organismus komplett getrennt.

LNnT besteht aus D-Galaktose, N-Acetyl-D-Glucosamin und D-Laktose und wird biochemisch aus D-Laktose und D-Glukose (alternativ: Glycerin oder Saccharose) produziert. Der Produktionsstamm *Escherichia Coli* K12 DH1 MP572 wurde für eine effiziente Produktion von Kohlenhydraten genetisch modifiziert:

¹ Coppa GV, Gabrielli O, Zampini L, Galeazzi T, Ficcadenti 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.

- Das Gen *lacZ* wurde aus dem Genom entfernt, um die Hydrolyse des Substrats Lactose zu vermeiden;
- Ein induzierbarer Promotor wurde vor den Fucose-Stoffwechselfgenen eingefügt, um die Produktion von GDP-Fucose zu erhöhen;
- Die Gene *nanKETA* wurden 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;
- Das Gen *mdoH* wurde aus dem Genom entfernt, um die Produktion von Glykanen zu vermeiden und somit die Aufreinigung von LNnT zu vereinfachen.

Der resultierende Stamm heisst *Escherichia Coli* K12 DH1 MDO und gilt als Vorgänger für den Produktionsstamm. Zusätzliche genetische Änderungen wurden vorgenommen um LNnT spezifisch produzieren zu können:

- Das Codon-optimierte Gen *lgtA* wurde an vier Stellen des Genoms eingefügt (*xylA*, *galK*, *rbsK* und *ravA*), wo Gene für den Metabolismus anderer Zuckermolekülen vorhanden sind. Somit ist der neu resultierende Stamm nicht in der Lage auf Xylose, Ribose und Galaktose zu wachsen, dafür aber den eigenen Metabolismus auf LNnT umzulenken.
- Das Gen *nadC*, das für die Biosynthese von einem Vitamin B3-basierten Kofaktor (Nicotinate D-ribonucleotide) verantwortlich ist, wurde von dem Genom entfernt. Dieses Gen ist essentiell für das Wachstum auf Minimal Medium.
- Der Repressor *lacI* vom Lac Operon wurde vom Genom entfernt.

Das resultierende Stamm *E. coli* K12 DH1 MP325 wurde dann mit einem Vektorkonstrukt pBluescript II KS mit den Genen *galT* und *nadC* transformiert. Das erste Gen kodiert für ein Enzym, das im LNnT-Metabolismus involviert ist, während das zweite Gen als Selektionsmarker benutzt wird. Da der Stamm kein *nadC* im Genom mehr enthält, ist er nicht mehr in der Lage auf dem Minimal Medium zu wachsen: durch das Vorhandensein von *nadC* auf dem Plasmid wird einerseits auf Antibiotika-Resistenzen verzichtet, andererseits ist der Stamm in der Lage im Medium zu wachsen.

Der entstandene Produktionsorganismus heisst dann *Escherichia Coli* K12 DH1 MP572 und besteht aus einer Reihe von gentechnischen Änderungen im Genom (Genentfernungen und Insertionen) und einem Plasmid. In Tabelle 1 sind die artfremden Genen im Produktionsorganismus aufgelistet.

Gen	<i>lgtA</i>	<i>galT</i>	<i>nadC</i>
Genus	<i>Neisseria</i>	<i>Helicobacter</i>	<i>Escherichia</i>
Spezies	<i>N. meningitidis</i>	<i>H. Pylori</i>	<i>E. coli</i>
Kodierte Funktion	β -1,3-N-acetylglucosaminyltransferase	β -1,4-galactosyltransferase	Quinolatephosphoribosyltransferase

Tabelle 1 Übersicht der artfremden Genen, die im Produktionsstamm *Escherichia Coli* K12 DH1 MP572 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 LNnT besteht aus zwei Stufen. In Stufe 1 wird, dank der eingeführten Fremd-Gene, durch den GVO das LNnT gewonnen, während in Stufe 2 das Endprodukt in mehreren Reinigungsschritten von der Biomasse des GVO und anderen Verunreinigungen getrennt wird. Da LNnT sehr effizient aus dem Mikroorganismus ausgeschieden wird, ist keine Zellyse notwendig um das Zielprodukt zu isolieren: die ganze Biomasse, die den gentechnisch veränderten Organismus enthält, wird im letzten Schritt der Stufe 1 und in all weiteren Schritte der Stufe 2 effizient entfernt.

Stufe 1: Medium Vorbereitung, Vermehrung, Fermentation und Ultrafiltration
Stufe 2: Nanofiltration, Ion 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 MP572 fermentativ hergestellte GVO Erzeugnis LNnT, wie auch das synthetisch produzierte LNnT wurden von der europäischen Union als Novel Food eingestuft, von der europäischen Behörde für Risikobewertung (EFSA) beurteilt und von der europäischen Kommission bewilligt⁴.

Beim Bewilligungsverfahren von synthetisch produzierte LNnT als Novel Food, hat die ESFA 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 LNnT vorliegen. In einer klinischen Studie wurde bestätigt, dass die Aufnahme von 2'-FL in Kombination mit einem anderen Oligosaccharid (2'-O-Fucosyllactose, 2'-FL) sicher für Säuglinge und Kinder ist.

Da der ESFA-Bericht auf dem chemisch-produzierten Produkt von Glycom A/S basiert, wurde bei dem Gesuch für das mikrobiell produzierten LNnT durch die Irländischen Behörden für Lebensmittelsicherheit auf Antrag einer Gleichwertigkeitsbewertung durchgeführt. Der resultierende Bericht⁶ aus Irland beurteilt, dass sich die chemischen und physikalischen Eigenschaften des aus dem Fermenter gereinigten LNnT mit dem chemisch produzierten LNnT derselben Firma 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 lacto-N-neotetraose 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-2014-00862, adopted: 29 June 2015 by European Food Safety Authority). EFSA J 13(7):4183 [32 pp.]. DOI:10.2903/j.efsa.2015.4183. Verfügbar [hier](#).

⁶ FSAI (2016). Substantial Equivalence Opinion: Lacto-N-neotetraose Produced by Microbial Fermentation (LNnT). [Applicant Glycom A/S]. (EC No. 359). Dublin, Ireland: Food Safety Authority of Ireland (FSAI). Verfügbar [hier](#).

Parameter	LNNt chemisch produziert	LNNt mikrobiell produziert
	Spezifikationen	Spezifikationen
Identifizierung		
Human-identische Muttermilch Saccharide	>96%	>95%
LNNt wasserfreie Analyse	>96%	>92%
Lacto-N-Triose II	<1%	<3%
<i>para</i> -lacto-N-neohexaose	<0.3%	<3%
LNNt fructose isomer	nicht applizierbar	<3%
pH	5.0 bis 7.0	4.0 bis 7.0
Wasseranteil	<9%	<9%
Essigsäure	<0.3%	nicht applizierbar
Lösungsmittelreste	<50mg/kg	<100mg/kg von Methanol
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 LNNt synthetisch und mikrobiell produziert.

Im Fermenterprodukt wurden zusätzlich Spuren von Zink gefunden, doch die angegebenen Mengen sind für Gesundheitsgefährdungen der Lebensmittel für die Zielgruppe vernachlässigbar. Kontaminanten wurden auch untersucht, ohne dass Unterschiede zum analogen synthetischen Produkt nachgewiesen konnten. Zusätzlich erwiesen Toxikologie-Studien ähnliche Resultate wie beim Gesuch des chemischen LNNt.

Die Irländische Behörde für Lebensmittelsicherheit beurteilt das mikrobiell-produzierte LNNt als gleichwertig wie das schon bewilligte chemisch produzierte Produkt. Sie sollen beide mit denselben Mindest- und Maximalwerte eingesetzt werden. Ein EFSA Bericht über das mikrobiellen produzierte LNNt von Glycom A/S liegt nicht vor.

In den USA sind beide Formen, synthetisch und mikrobiell produzierten LNNt, für Säuglingslebensmittel bewilligt und als sicher bewertet worden [0.6 g/Liter]. In Singapur wurde mikrobiell LNNt mit denselben empfohlener Menge von 0.6 g/L für den Gebrauch in Säugling- und Kinder-Milchprodukte bewilligt.

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

Zugelassenes neuartiges Lebensmittel	Bedingungen, unter denen das neuartige Lebensmittel verwendet werden darf		zusätzliche spezifische Kennzeichnungsvorschriften
Lacto-N-neotetraose	<i>Spezifizierte Lebensmittelkategorie</i>	<i>Höchstwerte</i>	1.The designation of the novel food on the labelling of the foodstuffs containing it shall be 'Lacto-N-neotetraose'. 2.The labelling of food supplements containing lacto-N-neotetraose shall bear a
	Unflavoured pasteurised and sterilised (including UHT) milk-based products	0,6 g/l	

Unflavoured fermented milk-based products	0,6 g/l for beverages 9,6 g/kg for products other than beverages	<p>statement that the supplements should not be used if other foods with added lacto-N-neotetraose are consumed the same day.</p> <p>3.The labelling of food supplements containing lacto-N-neotetraose intended for young children shall bear a statement that the supplements should not be used if breast milk or other foods with added lacto-N-neotetraose are consumed the same day.</p>
Flavoured fermented milk-based products including heat-treated products	0,6 g/l for beverages 9,6 g/kg for products other than beverages	
Dairy analogues, including beverage whiteners	0,6 g/l for beverages 6 g/kg for products other than beverages 200 g/kg for whitener	
Cereal bars	6 g/kg	
Table-top sweeteners	100 g/kg	
Infant formula as defined in Regulation (EU) No 609/2013	0,6 g/l in combination with up to 1,2 g/l of 2'-fucosyllactose at a ratio of 1:2 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	0,6 g/l in combination with up to 1,2 g/l of 2'-fucosyllactose at a ratio of 1: 2 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	6 g/kg for products other than beverages 0,6 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	0,6 g/l for milk-based drinks and similar products added alone or in combination with 2'-O-fucosyllactose, at concentrations up to 1,2 g/l, at a ratio of 1:2 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	2,4 g/l for drinks 20 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	30 g/kg
Flavoured drinks	0,6 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	4,8 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	1,5 g/day for general population 0,6 g/day for young children

Tabelle 3 Wiedergabe der Tabelle der aktuellen Unionliste der EU bezüglich den Produkt Lacto-N-Neotetraose⁷

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. Diese Studien beinhalten Toxikologie-Studien, klinische Studien und Säuglingsernährungsstudien.

Die Risiken bezüglich Pathogenität und Toxizität vom benutzten Stamm *Escherichia Coli* K12 DH1 MP572 sind vernachlässigbar. Die eingefügten Gene kodieren für Proteinen die für den Stoffwechsel von Kohlenhydrate zuständig sind. Diese sind nicht dafür bekannt, dem Stamm eine pathogene oder toxische Eigenschaft zu verleihen. Tatsächlich haben bioinformatische Analyse gezeigt, dass keine der eingeführten Proteine irgendwelche Sequenz-Ähnlichkeit zu toxischen Proteinen aufweisen. Zusätzlich ist der Produktionsprozess so aufgebaut, dass der Produktionsstamm gar nicht zerstört werden muss um LNnT zu gewinnen: das Produkt wird aus dem Organismus ins Medium ausgeschieden und somit dann getrennt und gereinigt. Die Risiken einer Kontamination mit den Proteinen aus dem Organismus sind daher sehr 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 Allergenen aufweisen. Zusätzlich beträgt der Proteinanteil im Endprodukt <0.01%, was das Risiko von Allergenen noch weiter verkleinert.

Die potentiellen Gefahren für die menschliche Gesundheit beziehen sich auch auf die Wahrscheinlichkeit eines Gentransfers in die menschliche Darmflora. Der Produktionsstamm *Escherichia Coli* K12 MP572 enthält kein Fertilitätsfaktor: dieses Plasmid erlaubt es Mikroorganismen wie Bakterien den

⁷ 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](#).

Prozess der Konjugation einzugehen und genetisches Material auszutauschen. Dies ist dem Produktionsstamm nicht möglich, da kein Fertilitätsfaktor enthalten ist.

Zusätzlich wird der Organismus für die Extraktion des Endproduktes nicht zerstört, denn LNnT wird ins Medium ausgeschieden. Nach der Auftrennung ermöglichen die zahlreichen Reinigungsschritte eine effiziente Trennung von LNnT von möglichen 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 gen-spezifische Zielsequenzen (*lgtA* und *galT*) amplifiziert wurden, andererseits um die Reinheit des Produkts zu evaluieren, indem die Abwesenheit allgemeinen genetischen Materials (23S Ribosom Untereinheit) nachzuweisen versucht wurde. Die Abwesenheit von solchen Faktoren stellen das Risiko eines Gentransfers in die menschliche Darmflora als vernachlässigbar.

Der Vorläuferstamm *Escherichia Coli* K12 wurde schon als ungefährlicher Stamm für die Produktion in molekularbiologischen Kontexten im Jahre 1970 geklärt und seitdem immer wieder für solche Zwecke eingesetzt^{8,9}. Das Herstellungsverfahren sieht zudem vor, dass die Produktion *in vivo* von LNnT in den Niederlanden stattfindet. In die Schweiz würde nur das gereinigte Endprodukt importiert werden, was dann eine unwillkürliche Freisetzung des Organismus in die Umwelt nicht möglich macht.

Antibiotika Resistenzgene kamen im LNnT Produktionsstamm nicht zur Anwendung, und sind somit auch nicht im Endprodukt enthalten. LNnT wird vom Bakterium getrennt und gereinigt, sodass keine DNA Reste mehr vorliegen. Somit können im ganzen Herstellungsprozess und Warenfluss keine Resistenzen weiterverbreitet 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 7^{bis} 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 folge.

Das GVO Erzeugnis LNnT soll als Zutat in Lebensmittelprodukten für Säuglinge und Kinder eingesetzt werden. Die Herstellung des GVO-Erzeugnisses Lacto-N-Neotetraose erfolgt in einem geschlossenen System (Fermenter) durch den Mikroorganismus *Escherichia Coli* K12 DH1 MP572. 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.

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 Lacto-N-Neotetraose aus *Escherichia Coli* K12 DH1 MP572 hergestellt wurde, nach dem Stand der Wissenschaft ausgeschlossen werden kann.

Einer Bewilligung für die Verwendung der Zutat Lacto-N-Neotetraose in der Herstellung von Lebensmitteln für Kinder und Säuglinge steht aus Sicht des Gesundheitsschutzes nichts entgegen. Höchstwerte und spezifiziertere Lebensmittelkategorien gelten wie in der Union Liste der EU (siehe Tabelle 3).

⁸ 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.

⁹ Smith HW (1978). Is it safe to use *Escherichia coli* K12 in recombinant DNA experiments. *J Infect Dis* 137(5):655-660.