



LIETUVOS  
AGRARINIŲ IR MIŠKŲ  
MOKSLŲ CENTRAS

# GMO Expert Committee Activities in Lithuania for Risk Assessment

*Dr. Sigutė Kuusienė*



# GMO Expert Committee

Based on the recommendations of Twinning Light project “Strengthening of Institutional Capacities to implement EU requirements on chemicals and GMOs management (2002-2003)” the Ministry of Environment has considered establishing *GMO Experts Committee* (composed by Order No.198, April 25, 2003). Some changes have been done by Order Nr. D1-784, October 30, 2015).

GMO Experts Committee is formed of 11 members taking into account the risk assessment requirements from scientific staff of the following specializations: genetics, ecology, botany, health care, agriculture, veterinary, biochemistry, microbiology

The main tasks of the GMO Experts Committee (EC) Committee, according to the established Regulation and Terms of Reference for its operations shall be focused on :

Assess whether GMOs and/or GMPs, intended to be placed on the market(imported) comply with established safety requirements for human use and nature protection;

Determine and assess whether submitted risk assessment reports and monitoring data fulfil conclusions presented by notifier concerning the risk assessment and management posed to the environment, agriculture and human health by GMOs andGMPs;

Submit findings and proposals to the GMOs Steering Committee (regulatory management) deciding upon compliance with the established requirements concerning the particular application(s).

Make suggestions to the GMOs Steering Committee (responsible for regulatory management) to improve state management and control of GMOs, diminishing influence of risk factors.

# Risk Assessment

Several guidance documents on specific groups of organisms like microorganisms, plants or animals have been issued by the GMO panel and/or the GMO unit of the European Food Safety Authority (EFSA) (Devos *et al.*, 2014). These are based on the principles of risk assessment as outlined in the Directive 2001/18/EC.

Commission of the European Communities Guidance notes for risk assessment outlined in annex 3 of council directive 90/219/EEC on the contained use of genetically modified micro-organisms.

Risk assessment of contained use activities consist in the analysis of scientific information to estimate the probability and severity of an adverse effect to determine an appropriate set of containment and protective measures, which are proportionate to the class of risk of the contained use activity.

# Risk Assessment

GMMs and their products have been categorised as follows:

**Category 1:** Chemically defined purified compounds and their mixtures in which both GMMs and newly introduced genes have been removed (e.g. amino acids, vitamins);

**Category 2:** Complex products in which both GMMs and newly introduced genes are no longer present (e.g. cell extracts, most enzyme preparations);

**Category 3:** Products derived from GMMs in which GMMs capable of multiplication or of transferring genes are not present, but in which newly introduced genes are still present (e.g. heat-inactivated starter cultures);

**Category 4:** Products consisting of or containing GMMs capable of multiplication or of transferring genes (e.g. live starter cultures for fermented foods and feed).

# Form for GMO Risk Assessment

<b>PRANEŠIMO Nr. RN-16 TEMA</b> <b>Title of Notification and Number</b>	<b>Apie veiklą susijusią su ribotu genetiškai modifikuotų organizmų naudojimu</b>
<b>PAREIŠKĖJAS</b> <b>Declarant Institution</b>	<b>Valstybinis tyrimų institutas Inovatyvios medicinos centras</b>
<b>PRANEŠIMO PATEIKIMO EKSPERTŲ KOMITETUI DATA</b> <b>Date of presented notification to Committee of experts</b>	2014 kovo mėn. 10 d.

## **INFORMACIJOS PATEIKTOS PRANEŠIME TIKSLAS** **The aim of submitted information**

Naudoti genetiškai modifikuotus gyvūnus ( peles modelius ) imuninės sistemos priešnavikinių reakcijų tyrimams, siekiant gauti naujų žinių apie imuninės sistemos priešnavikinius mechanizmus.

## **INFORMACIJA APIE RECIPIENTĄ** **Information about the recipient**

$\beta$ -actin –luc (B6 albino) ir Rag2 linijų abiejų lyčių pelės bus naudojamos eksperimentams, kurių amžius 5 – 12 savaitių.  $\beta$  -actin-luc ( B6 albino) pelių modelis buvo sukurtas atliekant mikroinjekciją transgeno, turinčio  $\beta$  -aktino promotoriaus fragmentą, išskirtą iš genomines DNR, chimerinį introną ir modifikuotos jonvabalio luciferazės cDNA ( Promega pGL3). Buvo atlikta šio transgeno mikroinjekcija į FVB/N zigotas. Gautos pelės buvo kryžminamos su FVB/Ntac pelėmis, o vėliau su C57BL/6J-Tyrc-2J pelėmis. Luciferazės raiška nustatoma visose  $\beta$ -actin –luc pelių ląstelėse, įskaitant limfocitus. Kaip liuminescuojančių limfocitų recipientai bus naudojamos Rag2 linijos pelės. Rag2 pelių modelis buvo sukurtas paveikus Rag2 geną CCE embrioninėse kamieninėse ląstelėse, o po to injekavus paveiktas ląsteles į blastocistas.

## **INFORMACIJA APIE VEKTORIŲ SISTEMĄ** **Information about the system of vectors**

Tiekėjas- Taconic- vektoriaus nenurodo

## **INFORMACIJA APIE GENETIŠKAI MODIFIKUOTĄ ORGNIZMĄ(GMO)** **Information about GMO**

$\beta$ -actin –luc (B6 albino) peles sukūrė “ Califer Life Sciences” kompanija.  $\beta$ -actin –luc (B6 albino) pelės turi 14 kb  $\beta$ -actino promotoriaus fragmentą, išskirtą iš genomines DNR, chimerinį introną ir modifikuotos jonvabalio luciferazės cDNA. Taconic gavo  $\beta$ -actin –luc pirminius gyvūnus pernešamų embrionų pavidalu iš “ Califer Life Sciences” kompanijos 2010 metais.  $\beta$ -actin –luc (B6 albino) pelių linija palaikoma, veisiant laukinio tipo peles su hemizigotinėmis luciferazės transgeno atžvilgiu pelėmis.  $\beta$ -actin –luc (B6 albino) pelių modelis reikšmingas tuo, kad tai yra šviesą gaminantys transgeniniai gyvūnai ( LPTA®). Luciferazės raiška nustatoma visose  $\beta$ -actin –luc pelių ląstelėse, įskaitant limfocitus, kuriuos galima naudoti bioluminescenciniam vaizdinui, pernešus juos į kitas peles.

Rag2 pelės buvo sukurtos Frederiko W. Alto laboratorijoje Kolumbijos universitete, JAV 1992 metais. Rag2 pelių modelio sukūrimui buvo panaudota Rag2 geno mutacija CCE embrioninėse kamieninėse ląstelėse, jas injekavus į pelių blastocistas. Taconic kompanija gavo pradinius gyvūnus kaip mišraus B6;129S6 genetinio fono heterozigotus iš Ellis Reinherz laboratorijos Dana Farber Vėžio Institute, JAV 1993 metais. Pelės gautos embrionų pernešimo būdu ir toliau kryžmintos, kol gauti homozigotiniai gyvūnai. Grįžtamąjį kryžminimą su BALB/cAnNTac Taconic pradėjo 1993m. ir iki N12 baigtas 1997 metais. Šiuo metu Rag2 pelių kolonija palaikoma tarpusavyje kryžminant homozigotines peles.

Modelis reikšmingas tuo, kad pelės organizme nėra subrendusių T ir B limfocitų. Šios transgeninės pelės yra geras modelis kuriant vakcinas, transplantacijos ir hemopoezės tyrimuose.



## RIZIKOS VERTINIMAS Risk assessment

### INFORMACIJA APIE GALIMĄ POVEIKĮ APLINKAI

### *Information about potential effects on the environment*

*Kokia galimybė GMO išgyventi, prigyti, paplisti?*

### ***What is the ability to survive for GMO and to spread?***

Eksperimentiniame darbe bus naudojami jau genetiškai pakeisti gyvūnai, kurių gyvenimo trukmė ribota, todėl galimi tik teoriškai prognozuojami minimalūs neigiami padariniai, jeigu kažkokiu būdu pabėgtų pelės iš narvelio. Realiai transgeninės pelės patekę į natūralią aplinką neišgyvens, nes fiziškai silpnos, prisitaikiusios gyventi tik sterilioje aplinkoje, pastovios temperatūros ir drėgmės režime, šeriamos tik joms skirtu pašaru girdomos steriliu vandeniu.

### ***Ar gali kelti grėsmę kitiems gyvūnams?***

### ***Should may pose a threat to other animals?***

Pabėgimas ir susiporavimas su kitų linijų pelėmis vivariume, o tuo labiau su laukiniais gyvūnais yra mažai tikėtinas, nes jos bus laikomos uždaroje patalpose, uždaruose specialiuose boksuose ir uždaruose narveliuose. Todėl svetimos genetinės medžiagos patekimo kitiems gyvūnams grėsmė labai minimali.

### ***Ar gali kelti grėsmę kitiems augalams?***

### ***Should may pose a threat to other plants?***

Eksperimente planuojamos naudoti transgeninės pelės augalams grėsmės nekelti.

### ***Kokią žalą gali sukelti GMO aplinkoje esantiems mikroorganizmams?***

### ***What damage can lead to microorganisms in the environment?***

Eksperimente planuojamos naudoti transgeninės pelės mikroorganizmams grėsmės nekelti.

### ***Kokia galimybė genetinės medžiagos pernešimo nuo GMO kitiems organizmams?***

### ***What is the ability of transmission of genetic material from GMO to other living organism.***

Nesilaikant atliekų utilizavimo taisyklių genetinės medžiagos pernešimo nuo GMO kitiems organizmams teorinė galimybė yra, bet preiškėjas užtikrina, kad kritusių gyvūnų lavonėliai bus sandėliuojami šaldiklyje (-18° C) ir atiduodami utilizavimui UAB „Grinda“.



**RIZIKOS VERTINIMAS.**  
**Risk assessment**

**INFORMACIJA APIE GALIMĄ POVEIKĮ ŽMONIŲ SVEIKATAI**  
**Information about potential effects on the human health**

**Informacija apie bet kokį dėl genetinės modifikacijos pasireiškiantį toksinį, alerginį ar kitokį žalingą poveikį žmonių sveikatai.**  
**Information about the occurrence of any toxic, allergic or other adverse effects on the human health**

Valstybinis tyrimų instituto Inovatyvios medicinos centro planuojama veikla su riboto naudojimo GMO nėra susijusi su naujų GMO konstravimu, eksperimentiniame darbe bus naudojami jau genetiškai pakeisti gyvūnai, kurių gyvenimo trukmė ribota, fiziškai silpni, reikalaujantys išskirtinių gyvenimo sąlygų, maitinimo ir priežiūros. Pranešime pateikta išsami informacija apie transgeninių gyvūnų laikymo patalpas, kurios yra pilnai izoliuotos nuo aplinkos. Todėl šie modeliniai gyvūnai negali sukelti pavojaus įstaigos teritorijoje ir už jos ribų esantiems žmonėms.

Su transgeniniais gyvūnais dirbs atsakingi darbuotojai, turintys kvalifikacinį C kategorijos pažymėjimą pagal Europos laboratorinių gyvūnų mokslo asociacijų federacijos reikalavimus ( FELSA), suteikiantį teisę planuoti ir vykdyti eksperimentus su laboratoriniais gyvūnais. Darbuotojai aprūpinti reikiamomis apsaugos priemonėmis (spec. drabužiai reguliariai sterilizuojami ir skalbiami; darbo vietose yra specialios dezinfekavimo priemonės ir nustatytos dezinfekavimo procedūros.

## **KONTROLĖS PRIEMONIŲ EFEKTYVUMAS** **Effectiveness of measures for the control**

### **Ar numatytos apsaugos priemonės pakankamos GMO kontrolei?** **Whether are adequate safeguards for GMO control?**

Apsaugos priemonės GMO kontrolei **Valstybinio tyrimų instituto Inovatyvios medicinos centro** yra numatytos ir pakankamos. Darbu su  $\beta$ -actin –luc (B6 albino) ir Rag2 pelių linijomis išskirtiniai darbų saugos reikalavimai nereikalingi, bus dirbama prisilaikant atitinkamų instrukcijų (“Bendrieji reikalavimai riboto GMO naudojimo veiklai”; “Darbuotojų apsaugos nuo biologinių medžiagų poveikio darbo vietose nuostatų reikalavimai”). Darbo metu laikantis šių reikalavimų, tinkamai nukenksminant susidarančias atliekas iki minimumo sumažinamas GMO pateikimas į aplinką.

*Jeigu priemonės nėra tinkamos, ką reikėtų keisti ar naudoti papildomai?*

**If safeguards are not adequate, what should be made whether use extra?**

## **APSAUGOS PRIEMONIŲ EFEKTYVUMAS** **Effectiveness of the measures for the protection**

### **Ar pateiktoje paraiškoje numatytos apsaugos priemonės pakankamos, siekiant apsaugoti žmones nuo galimos GMO rizikos žmonių sveikatai?** **The measures of safeguard provided for in the application are the sufficient to protect people from the GMO risk?**

Pateiktoje paraiškoje numatytos apsaugos priemonės pakankamos, siekiant apsaugoti žmones nuo galimos GMO rizikos žmonių sveikatai, tuo tikslu yra numatyta privaloma veiksmų eiga nenumatytų įvykių atveju. Darbo su GMO taisyklių laikymasis bus tikrinamas periodiškai su bendrais darbo saugos tikrinimais. Tikrinimą atliks atsakingi asmenys už sveikatos priežiūrą ir darbų saugą.

## **EKSPERTO IŠVADA:** **Expert determination**

Išanalizavus **Valstybinio tyrimų instituto Inovatyvios medicinos** paraišką Nr. RN-16 bei atitinkamus teisinius aktus galima teigti, kad darbams su GMO įstaigoje yra tinkamai pasiruošta, tyrimų sauga atitinka keliamus reikalavimus. Atliekami ir numatomi eksperimentai laboratorijoje pavojaus aplinkai ar žmogui nekelia.

Minėtų priemonių, transgeninės medžiagos savybių, poveikio aplinkai analizė leidžia daryti prielaidą, kad numatomi vykdyti tyrimai yra priskiriami I riboto naudojimo GMO veiklos klasei.

# Risk assessment

*During 5 year period GMO Experts Committee received 16 applications for risk assessment of GMM for limited use from different research institutions and private companies*

*2011 year 2 applicants:*

JSC “NOMAD”, **2011**, low risk 1 class microorganisms ; Activities on purpose to research gene expression in bacterium and in plants;

JSC „BALTYMAS“, **2011**, low risk 1 class microorganism ; Activities on purpose to produce specific product;

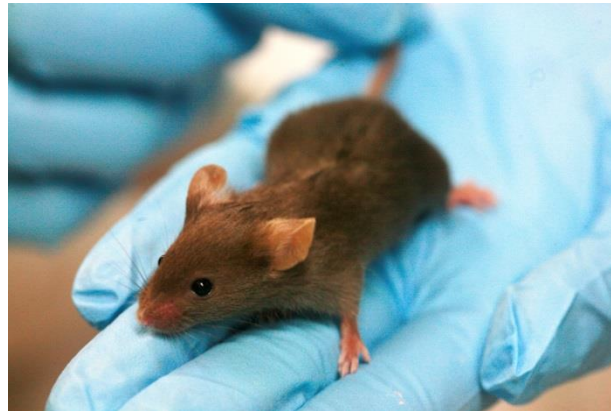
# Risk assessment

## *2012 year 3 applicants:*

JSC “ BIOCENTRAS“, **2012** m., low risk 1 class microorganisms ; Activities on purpose to produce specific products;

JSC “BIOTECHFARMA“, **2012**, low risk 1 class microorganisms; Activities on purpose to research specific recombinant proteins;

Institute of BioChemistry, Vilnius university, **2012**, Activities on purpose to research neurological disease (observation and treatment) using transgenic lines of laboratory mouse .



# Risk Assessment

## *2013 year 2 applicants:*

Institute of BioChemistry, Vilnius university, **2013**, Activities on purpose to research in regeneration medicine using transgenic lines of laboratory mouse ;

JSC „BIOTECHPHARMA“, **2013**, low risk 1 class microorganisms; Activities on purpose to produce recombinant proteins ;



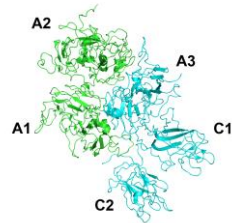
# Risk assessment

## *2014 year 3 applicants:*

JSC „PROFARMA“, **2014**, low risk 1 class microorganisms; ., Activities on purpose to research specific proteins and to develop technologies for production of bioproducts .

Centre for Physical and Technological Research, **2014**, , low risk 1 class microorganisms; Activities on purpose to research specific recombinant proteins and to develop technologies for commercial production.

Centre for Innovations in medicine Research, **2014**, low risk 1 class animals; Activities on purpose to research immunogenic cells using transgenic lines of laboratory mouse.



# Risk assessment

## *2015 year 3 applicants:*

JSC „SICOR BIOTECH“, **2015**, low risk 1 class microorganisms; Activities on purpose to develop technology for specific enzyme production;

LAFRC Institute of Agriculture and Institute of Horticulture, **2015**, low risk 1 class microorganisms; Activities on purpose to research specific gene expression of plant morphogenesis and plant adaptability.

Centre for Nature Research, **2015**, low risk 1 class microorganisms; Activities on purpose to research specific proteins.



# Risk Assessment

## *2016 year 3 applicants:*

JSC “NOMADS“, **2016m.**, low risk 1 class microorganisms research on recombinant proteins expression

Institute of cardiology for Lithuanian Health Science, **2016**, low risk 1 class microorganisms and mamalian cells culture; Activities on purpose to research of proteins related by division of cells;

JSC “SICOR BIOTECH“, **2016**, low risk 1 class microorganisms ; Activities on purpose to put recombinant protein technology for commercial production of therapeutical substance





# Risk Assessment

## Conclusion

In the applications GMO Committee's experts found sufficient information to classify the limited activities using GMM to class 1 for all institutions and 2 class for one institution provided extra of limited activities



*Central and Eastern European Training Course on Risk Assessment of Living Modified Organisms, 2018, Minsk*



LIETUVOS  
AGRARINIŲ IR MIŠKŲ  
MOKSLŲ CENTRAS

**THANK YOU**