

//

Praha dne 13. března 2025
Č. j.: MZP/2025/750/1120
Sp. zn.: ZN/MZP/2025/750/3

ROZHODNUTÍ

Ministerstvo životního prostředí jako správní úřad příslušný podle § 5 zákona č. 78/2004 Sb., o nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty, ve znění pozdějších předpisů, (dále jen „zákon“) a § 10 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, ve znění pozdějších předpisů,

rozhodlo

podle § 5 odst. 9 zákona ve věci žádosti Vojenského zdravotního ústavu, se sídlem U Vojenské nemocnice 1200, 162 00 Praha 6, IČ: 60162694, o rozšíření povolení k uzavřenému nakládání ve třetí kategorii rizika s geneticky modifikovanými kmeny a izoláty bakterie *Mycobacterium tuberculosis* na pracovišti Odboru biologické ochrany – Těchonín, 561 66 Těchonín, č. j. MZP/2023/750/3940, takto:

Vojenskému zdravotnímu ústavu,

se sídlem U vojenské nemocnice 1200, 162 00 Praha 6

se uděluje povolení

k uzavřenému nakládání s geneticky modifikovanými organismy ve III. kategorii rizika

Náležitosti povolení podle § 18 odst. 6 zákona:

Oprávněná osoba

Vojenský zdravotní ústav, U Vojenské nemocnice 1200, 162 00 Praha 6, IČ: 60162694

Specifikace geneticky modifikovaného organismu

Geneticky modifikované mykobakterie *Mycobacterium tuberculosis* disponují geny pro expresi fluorescenčního proteinu, bez jiných insercí či delecí. Fenotypově se genetická modifikace projeví změnou barvy kolonií (přítomnost fluorescenčního proteinu) a rezistencí na selekční antibiotikum.

Specifikace genetické modifikace

Typem genetické modifikace je vnesení cizorodého dědičného materiálu – plazmidu s genovým konstruktem.

Dárcovské organismy

Plazmid pCHARGE3 vychází z kyvadlového vektoru (dárce genu je bakterie *Escherichia coli*) pSMT3-S („backbone“). Obsahuje sekvenční kódující mykobakteriální promotor (dárce genu je nepatogenní půdní bakterie *Mycobacterium smegmatis*) a běžně využívaný fluorescenční protein Turbo-635 (dárce genu je mořský živočich sasanka čtyřbarevná *Entacmaea quadricolor*).

Plazmid pTEC19 vychází z kyvadlového vektoru (dárce genu je bakterie *Escherichia coli*) pFPV27 („backbone“). Obsahuje sekvenční kódující mykobakteriální promotor (dárce genu je patogenní bakterie *Mycobacterium marinum*; environmentální výskyt) a běžně využívaný fluorescenční protein E2-Crimson (dárce genu je mořský živočich korál *Discoma* sp.).

Plazmid pNIR_G13 vychází z mykobakteriálního (dárce genu je atenuovaná mykobakterie *Mycobacterium bovis* BCG; atenuovaný původce bovinní tuberkulózy) plazmidu pMV261 („backbone“). Obsahuje sekvenční kódující mykobakteriální promotor G13 (dárce genu je patogenní bakterie *Mycobacterium marinum*; environmentální výskyt) a běžně využívaný fluorescenční protein iRFP713 (dárce genu je nepatogenní bakterie *Rhodopseudomonas palustris*; environmentální výskyt).

Příjemce

Příjemcem bude ve všech případech bakterie *Mycobacterium tuberculosis*. Jako příjemci jsou uvažovány kmeny *Mycobacterium tuberculosis* H37Rv (ATCC 27294, typový nerezistentní kmen z americké sbírky kultur ATCC, Manassas, VA, USA), *Mycobacterium tuberculosis* HN878 (nerezistentní kmen z americké sbírky kultur BEI Resources, Manassas, VA, USA), případně vhodný klinický izolát ze spolupracujících klinických pracovišť se zachovanou citlivostí na antituberkulotika (tj. nerezistentní kmen). Před případným využitím klinického izolátu bude tento osekvenován (WGS), aby se vyloučila přítomnost genů souvisejících s rezistencí na antituberkulotika. Rezistentní kmeny nebudou pro přípravu geneticky modifikovaných mykobakterií použity. Genetickou modifikací nedojde k ovlivnění vlastností příjemce souvisejících s patogenitou či virulencí.

Jedinou potenciální škodlivou vlastností je antibiotická rezistence na antibiotika používaná pro selekci na kultivačních půdách.

Údaje o insertu

Sekvence promotorů a genů kódujících fluorescenční proteiny budou umístěny na volném replikativním plazmidu. Všechny zde uvedené plazmidy pCHARGE3, pTEC19 a pNIR_G13 jsou popsány v literatuře. Není známo, že by disponovaly úseky, jejichž produkty nebo funkce by souvisely s patogenitou či virulencí. Sekvence obsažené v těchto uvedených insertech se žádným způsobem nepodílejí na patogenitě či virulenci. Jedinou potenciální škodlivou vlastností je vzniklá antibiotická rezistence na hygromycin (pCHARGE3, pTEC19), resp. kanamycin (pNIR_G13). Nejedná se nicméně o antituberkulotika první linie.

Výsledky hodnocení rizika

Mycobacterium tuberculosis je patogenní a vysoce infekční bakterie rodu *Mycobacterium*. Primárně je tato bakterie patogenem dýchacího ústrojí savců (napadá plíce), kde způsobuje tuberkulózu. Jejím zdrojem je v populaci zejména nemocný člověk nebo bacilonosič (vzácně zvířata). Zpravidla se šíří kapénkovou cestou.

Dle nařízení vlády č. 361/2007 Sb., kterým se stanoví podmínky ochrany zdraví při práci, je *Mycobacterium tuberculosis* biologickým činitelem skupiny 3. Může tedy způsobit vážné onemocnění (plicní či diseminovaná tuberkulóza) a představovat riziko komunitního rozšíření. Rizika spojená s nakládáním lze nicméně minimalizovat dodržováním pravidel a zásad práce s vysoce rizikovými infekčními agens, jako je práce s určenými osobními ochrannými pracovními prostředky v laboratoři s vyšší úrovní technického zabezpečení (ÚTZ 3).

Modifikace vedoucí ke vzniku geneticky modifikovaných mykobakterií *Mycobacterium tuberculosis* neovlivní patogenní vlastnosti příjemce s výjimkou rezistence na selekční antibiotika, které však nejsou součástí protokolu terapie tuberkulózy první linie. Geneticky modifikované mykobakterie *Mycobacterium tuberculosis* tedy nedisponují vyšší virulencí či patogenitou než výchozí nemodifikované kmeny. Neodlišují se od příjemců svojí schopností přežívat, šířit se v prostředí ani rychlostí reprodukce, vyjma prostředí obsahujícího selekční antibiotikum. Genetická stabilita geneticky modifikovaných mykobakterií není časově popsána, nepředpokládá se však rozdílná genetická stabilita od dárcovského organismu.

Hodnocením rizika byly geneticky modifikované *Mycobacterium tuberculosis* zařazeny do třetí kategorie rizika.

Podmínky nakládání

Uzavřené nakládání s uvedeným geneticky modifikovaným organismem bylo již povoleno rozhodnutím Ministerstva životního prostředí č.j. MZP/2023/750/3940, vydaného dne 25. října 2023 na základě žádosti Vojenského zdravotního ústavu č.j. MZP/2023/750/2771 ze dne 24. července 2023. Je proto nutné dodržovat podmínky

nakládání popsané i ve výše uvedené žádosti, s výjimkou těch, které jsou upraveny na základě aktuální žádosti č.j. MZP/2025/750/84, doručené na MŽP dne 3. ledna 2025.

S výše uvedeným geneticky modifikovaným organismem lze tedy nakládat pouze způsoby popsanými v žádosti č.j. MZP/2023/750/3583 a č.j. MZP/2025/750/84, v níž bylo nově požádáno o povolení ke změně specifikace specializované firmy pro odstraňování odpadů. Nově budou konkrétní společnosti pro odstraňování odpadů z GMO laboratoří, jenž k této činnosti vlastní potřebná oprávnění, uváděny v dodatcích platného provozního řádu, které budou aktualizovány s ročním intervalem. Tyto dodatky provozního řádu budou vždy neprodleně předkládány Ministerstvu životního prostředí na vědomí.

Další podmínky nakládání stanovené podle § 5 odst. 10 zákona

Vojenský zdravotní ústav musí v souladu s § 19 písm. c) zákona každoročně předat ministerstvu v listinné a elektronické podobě vždy k 15. únoru kalendářního roku přehled geneticky modifikovaných organismů, údaje o jejich množství, o způsobu nakládání s nimi a vyjádření k přezkoumání hodnocení rizika za uplynulý kalendářní rok a v souladu s § 19 písm. d) zákona zaslat do 60 dnů od ukončení nakládání s GMO závěrečnou zprávu o průběhu, důsledcích této činnosti, zejména s ohledem na rizika ohrožení zdraví a životního prostředí.

Vojenský zdravotní ústav musí v souladu s § 19 písm. h) zákona poskytnout správním orgánům (Ministerstvo životního prostředí, ČIŽP) podle § 28 a § 31 až 33 součinnost při kontrole prostor a zařízení určených k nakládání s GMO nebo prostor a zařízení, v nichž k tomuto nakládání dochází nebo může docházet.

Účel nakládání

Účelem nakládání je výzkum se zaměřením na vysoce infekční agens. Výzkum bude zaměřen na *in vitro* a *in vivo* studium bakteriálních infekcí způsobených vnitrobuněčnými bakteriemi z hlediska jejich patogeneze a možnosti léčby. Koncepčně se jedná o součást dlouhodobé aktivity Odboru biologické ochrany – Těchonín zacílené na vývoj a studium účinných terapeutických opatření proti vysoce nakažlivým nemocem.

Pro tyto cíle je potřeba využít transgenní *Mycobacterium tuberculosis* exprimující fluorescenční reportérové proteiny, což umožní elegantní studium vnitrobuněčně perzistujících bakterií uvnitř hostitelských buněk.

Další požadavky na označení

Pro nakládání s GMO platí obecné podmínky označování geneticky modifikovaného organismu, které je dáno zákonem.

Místo uzavřeného nakládání

Vojenský zdravotní ústav, pracoviště: Odbor biologické ochrany – Těchonín, 561 66 Těchonín

Laboratoř 4.36 je využívána pro mikrobiologické experimenty a práci s tkáňovými kulturami. Za tímto účelem je vybavena dvěma laminárními boxy třídy II (ESI Biocyt 120 a ESI Biocyt 180, ESI FluFrance, Rungis, Francie), jedním boxem třídy III (izolátor), chladničkou, lyofilizátorem, centrifugou, CO₂ inkubátory a stolním autoklávem. Úroveň technického zabezpečení odpovídá laboratoř 4.36 ÚTZ 4, běžně se v ní však pracuje v režimu ÚTZ 3. Laboratoř je vybavena průmyslovou kamerou; okna nejsou otevíratelná; dveře jsou s průhledem.

Laboratoř 4.37 slouží rovněž pro mikrobiologické experimenty a práci s tkáňovými kulturami. Je však určena výlučně pro práci s *Mycobacterium tuberculosis*. Důvodem je mimo jiné velmi pomalý růst mykobakterií, který by mohl potenciálně komplikovat jiné biologické experimenty, při kterých by se případná mykobakteriální kontaminace projevila s velkým časovým odstupem. Laboratoř je vybavena jedním laminárním boxem třídy II (ESI Biocyt 150, ESI FluFrance), jedním boxem třídy III (izolátor), chladničkou, CO₂ inkubátory a stolním autoklávem. Úroveň technického zabezpečení odpovídá laboratoř 4.37 ÚTZ 4, běžně se v ní však pracuje v režimu ÚTZ 3. Laboratoř je vybavena průmyslovou kamerou; okna nejsou otevíratelná; dveře jsou s průhledem.

Laboratoř 4.38 je viváriem pro *in vivo* experimenty se zvířecími modely. Je vybavena manipulačním a přestýlacím boxem, které oba pracují na principu laminárního proudění, což minimalizuje rizika související s přenosem infekce vzdušnou cestou. Laboratoř je vybavena stojany na individuálně ventilované klece a filtrační jednotkou, která mimo jiné zajišťuje HEPA filtraci. Úroveň technického zabezpečení odpovídá místnost 4.38 ÚTZ 4, běžně se v ní však pracuje v režimu ÚTZ 3. Laboratoř je vybavena průmyslovou kamerou; okna nejsou otevíratelná; dveře jsou s průhledem.

Požadavky na monitoring a podávání zpráv o jeho výsledcích

Nakládání, resp. laboratorní činnost s geneticky modifikovanými kmeny *Mycobacterium tuberculosis* bude na Odboru biologické ochrany – Těchonín prováděna nárazově v rámci časově omezených etap. Předpokládají se dva či tři krátkodobé experimenty za rok. Tomu bude podřízena i kontrola přítomnosti geneticky modifikovaných mykobakterií na pracovišti. Kontrola se bude provádět vždy po ukončení každé etapy experimentů s geneticky modifikovanými mykobakteriemi. Bude-li takováto etapa trvat déle než šest měsíců, kontrola přítomnosti GMO se provádí ještě před koncem této etapy (šest měsíců od započetí etapy) a současně na jejím konci. V případě, že se během daného kalendářního roku s geneticky modifikovanými mykobakteriemi nebude vůbec pracovat, o provedení případné kontroly na přítomnost GMO bude rozhodovat osoba odpovědná za nakládání s GMO. Kontrola přítomnosti GMO bude prováděna vždy, dojde-li

ke kontaminaci zařízení nebo povrchů (havárie), které by neměly s GMO přijít do přímého kontaktu. O každé kontrole na přítomnost GMO se provede zápis do provozního deníku.

Kontrola výskytu GMO bude zjišťována stěrem z povrchů či odběrem tekutin, které mohly být kontaminovány. Stěr se provede sterilním vatovým tamponem. Setřený materiál, resp. vzorek tekutiny bude zaočkován na selektivní kultivační půdy určené pro kultivaci *Mycobacterium tuberculosis*. Rezistence k hygromycinu je základním selekčním markerem používaných GMO. Metodu je možné doplnit spadovou (sedimentační) metodou či pomocí aeroskopu pro kontrolu kontaminace vnitřního ovzduší. Molekulárně biologickou metodou pro kontrolu kontaminace je kvantitativní PCR metoda za použití vhodných primerů. V případě pozitivního nálezu bude vždy provedena confirmace druhou nezávislou metodou; pracoviště je kromě kultivací a kvantitativního PCR schopné provádět určení metodami MALDI-TOF a WGS. V případě pozitivního nálezu je třeba po kompletní dezinfekci a čištění uzavřeného prostoru kontrolu přítomnosti GMO bezodkladně opakovat. V případě pozitivního nálezu i po opakované dezinfekci bude celý proces zopakován za použití jiného dezinfekčního přípravku.

O kontrolách bude prováděn zápis do provozního deníku. Zápis o provedení kontroly musí obsahovat datum, jméno osoby, která kontrolu prováděla, popis kontrolní metody, popis míst sběru vzorků, závěr kontroly a podpis osoby odpovědné za nakládání s GMO.

Za kontroly prostor, zařízení a případných ochranných opatření zodpovídá pracovník odpovědný za nakládání s GMO.

Doba platnosti povolení

Doba nakládání s GMO je od doby nabytí právní moci rozhodnutí MŽP do konce roku 2033 (10 let).

O d ů v o d n ě n í

Ministerstvo životního prostředí (dále jen „MŽP“) obdrželo dne 3. ledna 2025 žádost od Vojenského zdravotního ústavu, se sídlem U Vojenské nemocnice 1200, 162 00 Praha 6, IČ: 60162694, o udělení povolení k rozšíření uzavřeného nakládání ve třetí kategorii rizika s geneticky modifikovanými kmeny a izoláty bakterie *Mycobacterium tuberculosis* na pracovišti Odboru biologické ochrany – Těchonín, 561 66 Těchonín.

Tato žádost byla na MŽP zaevidována pod čj. MZP/2025/750/84.

MŽP po obdržení žádosti zkontrolovalo po formální stránce a konstatovalo, že dokumenty jsou zpracovány podle požadavků právních předpisů a žádost obsahuje všechny požadované přílohy. Vojenskému zdravotnímu ústavu bylo zasláno potvrzení o přijetí této žádosti dne 8. ledna 2025.

Následně MŽP podle § 5 odst. 5 a násl. zákona žádost zaslalo Ministerstvu zemědělství, Ministerstvu zdravotnictví a Krajskému úřadu Pardubického kraje k vyjádření. Žádost v elektronické podobě byla též zaslána k posouzení České komisi pro nakládání s geneticky modifikovanými organismy a genetickými produkty (ČK GMO).

Dotčená ministerstva, Krajský úřad Pardubického kraje ani ČK GMO neuplatnily připomínky.

MŽP dne 10. února 2025 zaslalo v souladu se zákonem č. 634/2004 Sb., o správních poplatcích, žadateli výzvu k zaplacení správního poplatku za vydání povolení k uzavřenému nakládání s GMO 3. kategorie rizika. Dne 26. února 2025 žadatel požadovanou částku uhradil.

Vzhledem k tomu, že žádost o udělení povolení k uzavřenému nakládání s GMO 3. kategorie rizika (nakládání s geneticky modifikovanými kmeny bakterie *Mycobacterium tuberculosis* na pracovišti VZÚ, Odbor biologické ochrany – Těchonín, 561 66 Těchonín), vyhovuje ustanovením zákona a jeho prováděcích předpisů a nakládání v režimu uzavřeného nakládání s GMO 3. kategorie rizika za daných podmínek nepředstavuje zvýšené riziko pro zdraví člověka a zvířat ani pro životní prostředí, a dále s přihlédnutím ke kladným stanoviskům MZe, MZ ČR a ČK GMO, a dalším výše uvedeným skutečnostem, vydává MŽP žadateli povolení k uzavřenému nakládání s GMO 3. kategorie rizika (s geneticky modifikovanými kmeny bakterie *Mycobacterium tuberculosis* na pracovišti VZÚ, Odbor biologické ochrany – Těchonín, 561 66 Těchonín).

P o u č e n í

Proti tomuto rozhodnutí je možno podle § 152 odst. 1 zákona č. 500/2004 Sb., správní řád, podat do 15 dní od jeho oznámení rozklad, o němž rozhodne ministr životního prostředí, a to podáním adresovaným Ministerstvu životního prostředí, Vršovická 65, 100 10 Praha 10.

Ing. Alexandra Skopcová

ředitelka odboru environmentálních rizik a ekologických škod

Toto rozhodnutí obdrží:

A. Účastník řízení do vlastních rukou:

Vojenský zdravotní ústav, U Vojenské nemocnice 1200, 162 00 Praha 6, IČ: 60162694

- B. Na vědomí po nabytí právní moci:
1. Ministerstvo zdravotnictví
 2. Ministerstvo zemědělství
 3. Krajský úřad Pardubického kraje