



Glycom Manufacturing A/S
Limfjordsvej 4
6715 Esbjerg

Pesticider og Biocider
J.nr. 2020 - 16655
Ref. SEKHA
Den 28. august 2020

Godkendelse af rum 4004, rum 205A og Tank area 02 til produktion med genetisk modificerede *Escherichia coli* til fremstilling af HMO1 på Glycom Manufacturing A/S, 6715 Esbjerg

Miljøstyrelsen godkender hermed Fermentorhal rum 4004, filtrerings procesrum 2054A og Tank area 02 til produktion af HMO1 med genetisk modificerede *Escherichia coli* (*E. coli*) K12 DH1.

Glycom Manufacturing A/S har med ansøgning af 11. maj 2020 anmodet Miljøstyrelsen om en opdateret godkendelse af deres produktionsanlæg som led i miljøbesparelser samt for at sikre en bedre GMO kill drift.

Godkendelsen erstatter tidligere meddelte godkendelser. Godkendelsen samler de vilkår, der fremover skal gælde for produktion med genetisk modificeret *E. coli* K12 DH1 i ovennævnte anlæg.

Miljøstyrelsens afgørelse

Denne afgørelse meddeles ifølge § 8, stk. 1, i lov om miljø og genteknologi¹ og § 6, i bekendtgørelsen om indesluttet anvendelse² og omfatter alene forhold, der er omfattet af godkendelse efter genteknologiloven. Der er således ikke taget stilling til andre relevante tilladelser i henhold til miljøbeskyttelsesloven eller anden lovgivning.

Afgørelsen meddeles på følgende vilkår:

1. Produktionsområdet til fremstilling af HMO1 ved brug af genetisk modificerede *E. coli* K12, ligger hos Glycom Manufacturing A/S, Limfjordsvej 4, 6715 Esbjerg N.
2. Den samlede godkendelse af den genetisk modificerede *E. coli* K12 DH1 og produktionen klassificeres i "klasse 1" jf. bilag 2 i bekendtgørelsen om indesluttet anvendelse.

¹ Se lovbekendtgørelse nr. 9 af 4. januar 2017

² Bekendtgørelse nr. 225 af 19 marts 2009 om godkendelse af produktion med genetisk modificerede mikroorganismer

3. *Anvendelse, indretning og drift*

- 3.1. Til produktionen må kun anvendes den genetisk modificerede *E. coli* K12 DH1, der er beskrevet i ansøgningen, eller andre produktionsorganismer, som fremgår af senere anmeldelser.
- 3.2. Fermenteringsfabrikkens drift og vedligeholdelse skal være i overensstemmelse med de i ansøgningen anførte oplysninger og procedurer.
- 3.3. Flydende affald der indeholder levende produktionsorganismer, skal ved mindre mængder opsamles og autoklaveres eller kemisk inaktiveres. Biomasse skal inaktiveres ved pH justering til pH 3,5-4 efterfulgt af opvarmning til 55-60°C i min. 30 minutter.
- 3.4. GMO holdigt kontamineret ferment eller eventuelle fejlfermenteringer skal inaktiveres i kill-anlæg ved opvarmning til mindst 65 grader i en halv time.
- 3.5. Fast affald, der indeholder eller kan indeholde levende produktionsorganismer, skal opsamles i lukkede beholdere og enten autoklaveres eller opbevares i aflåst GMO container, der afhentes og køres direkte til forbrænding efter godkendt ordning.
- 3.6. Procesluft fra fermenteringstankene skal ledes igennem en luftscrubber og afkastluft fra filtreringsanlægget skal filtreres inden det afkastes.
- 3.7. Spildevand indeholdende genetisk modificerede organismer fra fermenterings- og filtreringsområdet skal føres til inaktivering i GMO kill anlægget. Efter inaktivering ledes spildevandet videre til virksomhedens spildevandssystem, hvor det blandes med andet processpildevand og derefter ledes det til målerbrønd. Spildevandet fra målerbrønden må maksimalt indeholde 10^2 levende genetisk modificerede produktionsorganismer pr. ml, jf. "Retningslinjer for egenkontrol med udledning af genetisk modificerede organismer med spildevand, Glycom Manufacturing A/S" bilag A.

4. *Sikkerhedsforanstaltninger*

- 4.1. Produktionen og apparaturet skal indrettes, anvendes og vedligeholdes på en hensigtsmæssig måde, så spild og udslip forebygges.
- 4.2. Ved udslip af genetisk modificerede produktionsorganismer til det ydre miljø skal virksomheden følge det i denne afgørelses afsnit *Beredskab i forbindelse med udslip* nævnte procedurer vedrørende udslip af genetisk modificerede produktionsorganismer. Ændringer i proceduren skal forudgående godkendes af tilsynsmyndigheden.
- 4.3. Ved udslip af genetisk modificerede produktionsorganismer til det ydre miljø skal virksomheden straks underrette tilsynsmyndigheden, Industrimiljø, Esbjerg Kommune og DIN Forsyning A/S. Der iværksættes

efter aftale med tilsynsmyndigheden et måleprogram til at belyse uheldets omfang og konsekvenser forårsaget af produktionsorganismerne.

5. *Tilsyn*

- 5.1. Tilsynsmyndigheden fører tilsyn med, at virksomheden overholder vilkårene i denne afgørelse og med, at produktionen foregår på en hensigtsmæssig måde.
- 5.2. Tilsynsmyndigheden kan bestemme, at der skal udføres kontrolmålinger der dokumenterer effektiviteten af indeslutningsforanstaltningerne samt kontrolmålinger af indholdet af levende produktionsorganismer i spildevand, fast og flydende affald samt luftafkast. Udgifter hertil afholdes af virksomheden.

6. *Virksomhedens egenkontrol*

- 6.1. Virksomheden skal, ved opstart af produktionen, tilbageholde flydende affald indtil der er sket en verificering af effektiv inaktivering, jf. målinger i afsnittet vedrørende *Påvisnings- og identifikationsmetode*.
- 6.2. Virksomheden skal fremsende dokumentation for virkningen af inaktivering og filtrering fra de 3 første produktioner efter opstart af produktionen.
- 6.3. Virksomhedens egenkontrol med produktionskim i spildevandet skal gennemføres i overensstemmelse med retningslinjerne, jf. bilag A.
- 6.4. Virksomheden skal registrere egenkontrol og driftsuheld. Målingerne der udføres efter vilkår 6.3, samt resumé af journal over egenkontrol og driftsuheld, skal sendes til tilsynsmyndigheden hvert år senest d. 1. april. Resultaterne skal præsenteres i summarisk form vedlagt relevante forsøgsdata.

7. *Tidsbegrænsning*

- 7.1. Godkendelsen gælder indtil 28. august 2028

Klagevejledning

Denne afgørelse kan påklages til Miljø- og Fødevareklagenævnet, jf. § 34 i lov om miljø og genteknologi.

Det fremgår af § 32 i lov om miljø og genteknologi, at klage til nævnet indgives skriftligt til Miljøstyrelsen ved anvendelse af digital selvbetjening, jf. dog § 21, stk. 2-4 i lov om Miljø- og Fødevareklagenævnet nr. 1715 af 27. december 2016³.

Efterfølgende kommunikation om klagesagen skal ske ved anvendelse af digital selvbetjening.

³ Se lovbekendtgørelse nr. 1715 af 27. december 2016

Klagefristen er 4 uger fra den dag, afgørelsen er meddelt, jf. genteknologilovens § 31. Ved annoncering regnes klagefristen fra annonceringsdatoen. Hvis klagefristen udløber på en lørdag, en søndag eller en helligdag, forlænges klagefristen til den følgende hverdag. Afgørelsen bekendtgøres ved elektronisk annoncering den 28. august 2020.

En klage anses for indgivet, når den er tilgængelig for myndigheden.

Glycom Manufacturing A/S kan, under iagttagelse af de fastsatte vilkår, udnytte godkendelsen fra datoen for afgørelsen.

Retsbeskyttelse

Virksomhedens retsbeskyttelse efter § 17 i lov om miljø og genteknologi medfører, at godkendelsesmyndigheden, indtil 4 år efter at afgørelsen er truffet, kun kan give påbud eller forbud, hvis

- der er fremkommet nye oplysninger om de genetisk modificerede organismers skadelige virkning,
- de genetisk modificerede organismer medfører uønskede virkninger på miljø, natur eller sundhed, der ikke kunne forudses, da godkendelsen blev givet, eller
- påvirkningen af miljø, natur eller sundhed i øvrigt går ud over det, som blev lagt til grund ved godkendelsen.

Produktionsområdets indretning og drift

Miljøstyrelsen har truffet denne afgørelse på baggrund af virksomhedens beskrivelse af indretning og produktion i de godkendte områder.

Glycom Manufacturing A/S skal forudgående underrette godkendelsesmyndigheden om væsentlige ændringer i områdets indretning og drift, samt udvidelser af produktionen i forhold til de oplysninger, der fremgår af den fremsendte ansøgning. Godkendelsesmyndigheden tager derefter stilling til, om ændringen eller tilføjelsen kræver fornyet godkendelse, jf. § 15, stk. 2, i lov om miljø og genteknologi.

Redegørelse for sagen

Glycom Manufacturing A/S har med ansøgning af 11. maj 2020 anmodet Miljøstyrelsen om en fornyet godkendelse af produktionsanlæg til produktion af HMO1 ved hjælp af genetisk modificeret *E. coli* K12 DH1. Ansøger ønsker en ny godkendelse til at ændre inaktiveringsprocedure som led i miljøbesparelser samt for at sikre en bedre GMO kill drift.

Miljøstyrelsen har tidligere vurderet og godkendt den genetisk modificerede *E. coli* K12 til produktion, samt de nævnte anlæg.

Oplysninger om produktionsområdet

Beliggenhed

Glycom Manufacturing A/S søger om tilladelse til GMO anvendelse i produktion ved produktionsområdet i Fermentorhal rum 4004, Filtrering procesrum 2054A og Tank Area 02, Limfjordsvej 4, 6715 Esbjerg N.

Personale

De ansvarlige for den daglige drift er den fabriksansvarlige, daglige GMO ansvarlige, daglig sikkerhedsleder og arbejdsmiljørepræsentanter.

Beskrivelse af produktionsområdet

Produktionsområdet omfatter fermentorhallen, filtreringsrummet og den udendørs tankgård.

Alle tanke og rørsystemer til transport af fermenteringsvæske er indrettet til produktion med genetisk modificerede mikroorganismer.

Anvendelse af GMO foregår i lukket kontrolleret procesudstyr. Alle ventiler og tanke er koblet til et digitaliseret alarmsystem, som resulterer i pause tilstand, hvis der sker uregelmæssigheder herunder spild med mere. Hvis dette sker, skal der vurderes på tilstand, inden aktiviteterne igen kan fortsætte. Alarmer gør det muligt at stoppe anlægget hurtigt og igangsætte nødvendige foranstaltninger.

Produktionsområdet er indrettet med følgende udstyr:

Forfermentoren har en kapacitet på 54 m³. Biomasse fra forfermentoren kan sendes direkte til filtreringsproces.

Fermentorerer anvendes der to af, til opformering af produktionscellerne. Begge har en kapacitet på 442 m³ og vil hver maksimalt indeholde 330 tons.

GMO kill anlægget består af 4 opsamlingstanke på 350 m³. S 754 til GMO holdigt vand, S 752 og S 753 til fejlfermenteringer/koncentrat/buffer samt S 751 til opsamling af koncentrat fra filtrering eller inaktiverede fejlfermenteringer til udlæsning til biogasudnyttelse. Inaktiveringsudstyret består af to holdetanke, P4.51 og P4. 52, der anvendes til inaktivering af fejlfermenteringer, samt en holdecelle, P4.02, på 3 minutter til inaktivering af den flydende fraktion. De nævnte tanke og celler står i tankgården To2.

Opvarmning med damp foregår indendørs i hjørnet (P4) i fermenteringshallen. P4 består af holdetanke 1-3 og anvendes til inaktivering af sorteret skyllevand fra fermenteringstankene, alt væske fra gulv, fejlfermenteringer, sorteret CIP GMO, frafiltreret biomasse i filtreringsanlægget samt skyl herfra.

GMO Kill anlægget består af 4 opsamlingstanke på hver 350 m³:

Tank 1. S754 Skyllvand, GMO CIP, tankgård To2 (GMO holdigt vand)

Tank 2. S753 Fejlfermentering/koncentrat/buffer ved reparation eller lignende

Tank 3. S752 Fejlfermentering/koncentrat/buffer ved reparation eller lignende

Tank 4. S751 Udlæsning til biogasudnyttelse. Koncentrat fra UF (inaktiveret i processen) eller fejlfermentering inaktiveret i GMO kill system eller inaktiveret i fermentor.

Inaktiverings udstyr:

GMO kill anlæg består af to holdetanke på henholdsvis:

10m³ (P4.52) til inaktivering af fejlferment fra tank 2+3

15m³ (P4.51) til inaktivering af fejlferment fra tank 2+3

Desuden er der en holdecelle (P4.02) på 3 minutter til inaktivering af den flydende fraktion fra tank 1.

Disse 3 holdetanke/-celle står i tankgården (To2) med 8 stk. 350 m³ tanke I alt (4 stk 350 m³ GMO kill samt 4 stk 350 m³ harvesttanke tilknyttet produktionen). Opvarmning med damp til den ønskede temperatur foregår indendørs i hjørnet (P4) i fermenteringshallen (4004).

Der er mulighed for flere typer inaktivering, hvor temperatur og holdetid kan tilpasses efter behov.

Filtrering procesrum 2054A:

Filtreringsanlægget anvendes til at filtrere biomassen, hvorefter den tilbageholdte biomasse ledes til GMO kill anlægget. Efter filtrering ledes retentatet gennem sterilfilter, som dermed sikrer at GMO-aktiviteten ophører her.

Harvest tanke S 6.51-54 bruges til opbevaring af ferment, inden det ledes til filtreringsanlægget.

Transport

Transport af GMO-materiale i et ikke klassificeret område foregår i mærkede, lukkede, brudsikre beholdere.

Tilrettelæggelse af produktionen

Produktionsprocessen består af følgende trin: 1) podning og opformering af genetisk modificerede *E. coli* K12 i Forfermentoren, 2) dyrkning af genetisk modificerede *E. coli* K12 i fermenterne, 3) fermenteringsvæsken overføres til harvesttanken 4) og ledes derefter til filtreringsanlægget. 5) Væsken sterilfiltreres inden næste proces, for at sikre at væsken herefter er GMO-fri.

Trin 2 kan springes over således at dyrkningsprocessen kun foregår i Forfermentoren.

Forventet kulturomfang af mikroorganismer

Der vil foregå fermentering i op til 442 m³ tanke samt i forfermentortanken på 54 m³. Tankene vil maksimalt indeholde 330 tons pr. fermentering.

Samlet udledning fra virksomheden og egenkontrol

Alt spildevand fra virksomhedens samles i målerbrønd T89, hvorfra det ledes igennem en flowmåler, hvor der udtages flowproportionale døgnprøver med godkendt prøvetager inden udledning til spildevandsledning (se bilag A).

Der vil løbende blive ført stikprøvekontrol af drabseffekten for inaktivering af GMO-kilder: i drænvæske fra luftvasker, GMO anlægget med hensyn til inaktivering af biomassen fra filtreringen, skyl fra CIP samt fejlfermentering.

Påvisnings- og identifikationsmetode

Se bilag A punkt 6 og 7.

Foranstaltninger til imødegåelse af driftsforstyrrelser og uheld

Driftsforstyrrelser vil typisk være på grund af spild ved prøvetagning fra fermenteringstanke og filtreringsanlæg. Dette imødekommes ved tragt til en beholder med desinficerende væske. Flasker desinficeres efter behov inden tømning.

Muligheder for uheld, der medfører spild:

Rørsystemer mellem GMO lokaler/områder – i ikke klassificerede GMO områder:

Indendørs: Der er tale om rørføring under loftet. Hvis der skulle ske brud på rørsystemerne, vil spildet blive dæmmet op med granulat og klude, hvorefter spildet tørres op med klude eller opsuges med vandstøvsuger, som inaktiveres efter brug. Såfremt der skulle løbe noget i afløb, kan dette tilbageholdes i virksomhedens spildevandssystem.

Udendørs: Rør mellem tanke placeres i rørbro i højden, således at det er sikret mod påkørsel. Hvis der sker brud, kan spild tilbageholdes og opsamles. Evt. jord kan fjernes for inaktivering.

Fermentorhallen og filtrering procesrum – klassificerede GMO områder

Der er tale om lukkede systemer med afløb af væsker, der indeholder produktionsorganismer til GMO kill anlægget.

Ved brud på tank, membran eller lignende, kan væske indeholdende GMO materiale løbe ud på gulvet i lokalerne. Spild stoppes og begrænses og skylles hurtigt til områdernes gulvafløb, som leder til pumpebrønd T84, hvorfra væsken pumpes til inaktivering i GMO kill anlægget.

I tilfælde af, at væsken opsamles i en beholder, inaktiveres væsken kemisk i selve beholderen inden udledning. Granulat, papir og andre løse genstande inaktiveres kemisk eller autoklaveres efterfølgende og vandstøvsuger inaktiveres.

Der kontrolleres ved podning fra forskellige steder i lokalet, at der ikke findes levende mikroorganismer af samme fænotype, som de der var undsluppet under uheldet, der førte til spild.

Procesanlæggene har desuden effektive alarmsystemer ved uregelmæssigheder herunder udslip fra de lukkede systemer.

Beredskab i forbindelse med udslip

I tilfælde af, at der i Fermentorhallen eller filtreringsprocesrummet opstår uheld eller lægkage, som resulterer i udslip af GMO-materiale på gulvet, der er større end det kan tørres op, ledes det hurtigst muligt til pumpebrønd T84, hvorfra det pumpes til GMO kill anlægget. Dermed sikres det at GMO materiale bliver inaktiveret.

Ved udslip til det ydre miljø gøres der, hvad der er muligt for at begrænse udslippets omfang, hvorefter GMO ansvarlig kontaktes. Udslip anmeldes til Industrimiljø, Esbjerg Kommune, DIN Forsyning A/S og tilsynsmyndigheden.

Virksomhedens oplysninger om donor-, værts- og produktionsorganisme

Donor

De anvendte inserts udtrykker β -1,3-N-acetylglucosaminyltransferase (*IgtA*) fra *Neisseria meningitidis* 053442 og β -1,4-galactosyltransferase (*galT*) fra *Helicobacter pylori* 26695.

Vektor

Plasmidet hedder pBS og indeholder generne *galT* og *nadC*. I minimalt medie vil cellerne opretholde plasmidet, da *nadC* er deleteret i MDO stammen.

Insert

IgtA konverterer laktose til lacto-N-triose og *galT* konverterer lacto-N-triose til LNnT. *nadC*-genet koder for enzymes quinolinate phosphorribosyltransferase, der er involveret i de novo biosyntese og NAD fra L-aspartat.

Vært

Udgangspunktet for den anvendte stamme er en derivat af *E. coli* K12 kaldet *E. coli* K12 DH1. Den har genotypen:
E. coli K12 DH1 (λ - gyrA96 recA1 relA1 endA1 thi-1 hsdR17 supE44, DSM 4235)

Inserts og genetisk modifikation

IgtA er indsat i genomet på platformsstammen MDO ved homolog rekombination. Generne *galT* og *nadC* er indsat i plasmidet pBS.

Produktionsorganismerne

Den færdige produktionsorganisme er *E. coli* K12 platformstammen MDO, hvori genet *IgtA* er kromosomt indsat. Produktionsorganismen bærer endvidere plasmidet pBS-*galT*-*nadC*. Navnet på den endelige produktionsstamme er Mp572.

Resumé af virksomhedens risikovurdering

Udgangspunktet for produktionsstammen er en derivat af *E. coli* K12 kaldet *E. coli* K12 DH1. *E. coli* K12 er en veldokumenteret sikker stamme uden patogene potentialer. Den har desuden en lang historie som kommerciel produktionsstamme, og er blevet klassificeret som sikker (U.S. Environmental Protection Agency, EPA; Qualified Presumption of Safety QPS). I forhold til vildtype *E. coli* stammer har *E. coli* K12 stammen et formindsket genom, hvor eksempelvis gener, der koder for toksiner, er blevet fjernet. Derudover er *E. coli* K12 ude af stand til at overleve i menneskers tarm eller i miljøet. *E. coli* K12 samt derivater heraf er rene laboratoriestammer, dvs. de har meget specifikke ernæringsbehov og at de, for at vokse optimalt, skal gro under bestemte betingelser.

Virksomhedens MDO stamme MP572 er blevet til ved at deletere en række gener, indsættelse af en promotor og *IgtA* genet, som samlet svækker stammens overlevelse i miljøet. Det modificerede pBS plasmid, som er indsat i produktionsstammen MP572, er et ikke-mobiliserbart plasmid, hvilket reducerer risikoen for horisontal genoverførsel i naturen betydeligt. Ifølge EPA's (U.S. Environmental Protection Agency) dokument om sikkerhed, er tilstedeværelse af *nadC* genet på plasmidet risikofrit i forhold til sundhed og miljø, for *nadC* genet stammer fra den sikre mikroorganisme *E. coli* K12. Desuden er det usandsynligt at glycosyltransferaser, såsom *GalT*, ville kunne give en adaptiv fordel for mikroorganismer, der modtager det i naturen.

MP572 stammen er blevet deponeret i DSMZ (Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH).

Beskrivelse af indeslutningsforanstaltninger og andre beskyttelsesforanstaltninger

Anvendelse af GMO foregår i lukket kontrolleret procesudstyr. Alle ventiler og tanke er koblet til et digitaliseret alarmsystem, som resulterer i pause tilstand, hvis en ventil fejler, tank taber tryk med mere. Hvis dette sker, skal der vurderes på tilstand, inden aktiviteterne igen kan fortsætte. Alarmerne gør det muligt at stoppe anlægget hurtigt og igangsætte nødvendige foranstaltninger.

Alt off gas fra fermenteringsprocessen ledes gennem luftvasker, før det afkastes via en 60 meter høj skorsten. Ved testfermentering i storskalaanlægget i september og oktober 2016 blev der ved stikprøvekontrol testet for tilstedeværelse af produktionsorganismen i luftvaskevand. Produktionsorganismen blev ikke detekteret, hvorfor al drænet væske fra luftvaskeren vil blive ledt til målerbrønd og blive blandet med resten af virksomhedens processpildevand inden udledning til spildevandsledning til DIN Forsyning A/S Renseanlæg. Der er implementeret tilsætning af natronlud i luftscrubberen af andre årsager. Egenkontrol har vist at der få gange er detekteret lavt antal af levende produktionsorganismer i luftvaskevandet. Men ikke konstateret i den samlede udledning fra virksomheden.

Procesluft fra filtreringsanlægget filtreres igennem et F5 filter, før det afkastes.

De 8 tanke i tank Area 02 har hver især et maxvolumen på 350 m³ og tankgården

kan tilbageholde 360 m³. Fortrængningsluft fra holdetanke (P4) placeret i tank Area 02 ledes til tankgravsgulvet for at begrænse mængden af aerosoler. Harvesttankenes fortrængningsluft ledes gennem en luftscrubber placeret i lukket system i fermentorhallen, ved de øvrige tanke ledes fortrængningsluften ud i toppen af tanken udendørs.

Flydende affald under 5 liter opbevares i lukkede beholdere, hvorefter det autoklaveres eller inaktiveres kemisk, før det hældes i afløbet. Større mængder opsamles og ledes til GMO kill anlæg for inaktivering inden udledning til spildevandsledning. Alle afløb i Fermentorhallen og filtreringsprocesrummet leder til GMO kill anlægget.

Det skumlag, der dannes i fermentor, når procesluften fordeles i mediet, kan dæmpes med antifoam middel.

Fermenteringsprocessens udstyr og tanke rengøres (CIP, clean in place) med to systemer - opdelt i GMO CIP og Non GMO CIP.

Procesudstyr, som har haft kontakt med GMO, rengøres med GMO CIP.

Skyllevand (samt kasseret GMO CIP væske) der kan indeholde GMO, ledes gennem udligningstank til inaktivering i GMO kill anlægget. Herefter ledes vandet til brønd, hvor det blandes med andre spildevandsstrømme fra virksomheden inden udledning til spildevandsledning.

Efter total inaktivering af biomasse fra filtreringsanlægget og eventuel fejlfermentering sendes dette til udnyttelse i biogasanlæg.

Mindre mængder fast affald, såsom papir brugt til optørring af mindre spild, granulater til spild med mere, vil blive opsamlet i lukkede røde plastposer. Poserne smides i container med lås placeret ved cykelskur. Ved større mængde fast affald, som for eksempel filtre og membraner fra procesfiltreringsenheder, vil den aflåste GMO affaldscontainer blive anvendt. Denne container afhentes af Marius Pedersen A/S og køres direkte til forbrændingsanlæg Energnist Esbjerg.

Det lukkede procesudstyr og kontrolsystem fungerer, som den primære indeslutning, hvor bygningen og opsamlingstanke fungerer som den sekundære indeslutning.

Virksomhedens klassifikation af produktionen

Glycom Manufacturing A/S vurderer, at den genetisk modificerede *E. coli* K12 kan håndteres som GMO klasse 1 arbejde, jf. bekendtgørelse 910 af 11. september 2008 om genteknologi og arbejdsmiljø, idet klasse 1 er "arbejde, som ikke indebærer nogen risiko eller kun en ubetydelig risiko, dvs. arbejde, hvor klasse 1-indslutning er tilstrækkelig til at beskytte menneskers sundhed og miljøet". *E. coli* K12-stammen har ingen patogene potentialer. Dette medfører, at stammen har vanskeligt ved at overleve uden for tankene.

Miljøstyrelsens verificering af virksomhedens vurdering og klassifikation

Miljøstyrelsen finder, at virksomhedens ansøgning af 1. maj 2020 er i overensstemmelse med § 4, stk. 1, i bekendtgørelsen om indesluttet anvendelse, og

at den indeholder de oplysninger, der er anført i bekendtgørelsens bilag 5, del A og B.

Ansøgningen indeholder oplysninger om produktionsområdets indretning og drift, herunder indeslutningsforanstaltninger, samt beskrivelse af de genetisk modificerede *E. coli* K12 som anvendes til fremstilling af HMO1.

Virksomheden har endvidere udført en miljø-, natur- og sundhedsmæssig risikovurdering af produktionsaktiviteten i overensstemmelse med § 3, stk. 1, i bekendtgørelsen om indesluttet anvendelse. Vurderingen er udført efter bekendtgørelsens procedurer for udarbejdelse af en risikovurdering, og omfatter en samlet vurdering i forhold til produktionsaktivitetens omfang, karakter og det ydre miljø, jf. bekendtgørelsens bilag 3 om principper for risikovurdering.

De fremsendte oplysninger beskriver produktionsforhold, indeslutningsforanstaltninger, og bortskaffelse af fast og flydende affald.

Miljøstyrelsen har vurderet de enkelte trin i fremstillingsprocessen, herunder de indeslutningsforanstaltninger, virksomheden har etableret. Styrelsen vurderer, at virksomheden har udarbejdet procedurer og sikkerhedsanordninger, der begrænser risikoen for spild og udslip af den genetisk modificerede produktionsorganisme.

Miljøstyrelsen konkluderer, at produktionsaktiviteten følger de generelle principper for god mikrobiologisk produktionspraksis, og at indretningen og driften er i overensstemmelse med de indeslutnings- og beskyttelsesforanstaltninger, der er fastsat for produktionsaktiviteter i "klasse 1", jf. bekendtgørelsens bilag 4 om generelle principper og relevante indeslutnings- og beskyttelsesforanstaltninger.

Virksomheden har ud fra risikovurderingen, jf. bekendtgørelsens bilag 3 samt kriterierne for klassifikation af produktion med genetisk modificerede mikroorganismer i bekendtgørelsens bilag 2, klassificeret produktionen i "klasse 1".

Miljøstyrelsen kan verificere, at udarbejdelsen af risikovurderingen er i overensstemmelse med bekendtgørelsens bilag 2 og 3, og styrelsen finder, at risikovurderingen fører til en korrekt klassifikation af aktiviteten.

Med venlig hilsen



Selina Kruuse Hansen
AC-Tekniker
+45 20 86 42 87
sekha@mst.dk

Kopi til:
Sundhedsstyrelsen
Danmarks Sportsfiskerforbund
Danmarks Fiskeriforening
Forbrugerrådet
Arbejderbevægelsens Erhvervsråd
Danmarks Naturfredningsforening
Esbjerg Kommune
Arbejdstilsynet

Bilag A

Retningslinjer for egenkontrol med udledning af genetisk modificerede produktionsorganismer med spildevandet, Glycom Manufacturing A/S, Esbjerg

Der stilles følgende krav til udtagning og undersøgelse af prøverne:

1. Prøverne udtages fra spildevand i målerbrønd, der leder videre til spildevandsledning på Glycom Manufacturing A/S.
2. Prøver udtages som en flowproportional døgnprøve.
3. Kontrolperioden er ét kalenderår.
4. Der udtages 24 prøver pr. kalenderår ved normal kontrol, 36 prøver ved skærpet kontrol og 12 ved reduceret kontrol.
5. Kontrollen med udledning er baseret på den genetisk modificerede produktionsorganisme. Der måles derfor for indhold af *Escherichia coli* K12 DH1 (HMO1-producerende).
6. Udtagne prøver opbevares ved ca. 6-8 °C, og der gennemføres mikrobiologisk test straks efter endt prøvedøgn. Tidligere test ved Glycom København viser, at cellerne ikke dør ved opbevaring ved ca. 5 °C.
7. Der anvendes standardanalysemetoder til identifikation af indikatorbakterien. Prøverne testes for tilstedeværelse af produktionsstamme ved at udstryge prøven på plade med ernæringsagar. Fremkomne kolonier rendyrkes på nye agarplader og sammenlignes med produktionsbakterien. Bakterier der ligner produktionsbakterien i mikroskopet udplades på agarplader med selektivt medie såsom URIsselect 4 medium.

8. Der gælder følgende kravværdier K for indikatororganismen:
Escherichia coli K12 DH1 102 kim/mL
9. Hvis følgende forudsætninger overholdes, er udledningen af genetisk modificerede produktionsorganismer overholdt:
 - ved normal kontrol må der højst være 7 resultater pr. indikatororganisme, der overskider kravværdien K,
 - ved skærpet kontrol må der højst være 10 resultater pr. indikatororganisme, der overskrider kravværdi K, og
 - ved reduceret kontrol må der højst være 2 resultater pr. indikatororganisme, der overskider kravværdi K.
10. Virksomheden skal uopfordret skifte fra normal kontrol til skærpet kontrol eller fra reduceret kontrol til normal kontrol, når kravene i punkt 9 ikke overholdes i en kontrolperiode.
11. Virksomheden kan skifte fra normal kontrol til reduceret kontrol eller fra skærpet kontrol til normal kontrol, når der i løbet af en kontrolperiode højst er konstateret én overskridelse af kravværdierne.