

31991D0448

28.8.1991.

SLUŽBENI LIST EUROPSKIH ZAJEDNICA

L 239/23

ODLUKA KOMISIJE**od 29. srpnja 1991.****o smjernicama za klasifikaciju iz članka 4. Direktive 90/219/EEZ****(91/448/EEZ)**

KOMISIJA EUROPSKIH ZAJEDNICA,

DONIJELA JE OVU ODLUKU:

uzimajući u obzir Ugovor o osnivanju Europske ekonomske zajednice,

uzimajući u obzir Direktivu Vijeća 90/219/EEZ od 23. travnja 1990. o korištenju genetski modificiranih mikroorganizama u zatvorenim sustavima ⁽¹⁾, a posebno njezin članak 4.,

budući da u smislu ove Direktive genetski modificirane mikroorganizme treba klasificirati u grupe I. i II. primjenom kriterija iz Priloga II. i smjernica za klasifikaciju spomenutih u članku 4. stavku 3.;

budući da prije stupanja na snagu Direktive 90/219/EEZ Komisija treba utvrditi ove smjernice za klasifikaciju;

budući da je Odbor predstavnika država članica dao pozitivno mišljenje u pogledu odredaba ove Odluke u skladu s postupkom predviđenim u članku 21. Direktive 90/219/EEZ,

Članak 1.

Kad se radi klasifikacija genetski modificiranih mikroorganizama u skladu s člankom 4. Direktive 90/219/EEZ, primjenjuju se priložene smjernice za klasifikaciju radi tumačenja Priloga II. Direktive 90/219/EEZ.

Članak 2.

Ova je Odluka upućena državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 29. srpnja 1991.

Za Komisiju

Carlo RIPA DI MEANA

Član Komisije

⁽¹⁾ SL L 117, 8.5.1990., str. 1.

PRILOG

SMJERNICE ZA KLASIFIKACIJU GENETSKI MODIFICIRANIH MIKROORGANIZAMA U GRUPU I. PREMA ČLANKU 4. STAVKU 3. DIREKTIVE 90/129/EEZ

Pri klasifikaciji u grupu I., za daljnje tumačenje Priloga II. Direktive 90/219/EEZ trebaju se koristiti sljedeće smjernice:

A. Svojstva primateljskih ili roditeljskih organizama:**1. Nepatogeni**

Primateljski ili roditeljski organizmi mogu se klasificirati kao nepatogeni ako ispunjavaju uvjete iz jednog od sljedećih stavaka:

- i. za primateljski ili roditeljski soj treba biti povijesno potvrđeno da je siguran za uporabu u laboratoriju i/ili industriji i da ne djeluje štetno na ljudsko zdravlje i okoliš;
- ii. primateljski ili roditeljski soj ne ispunjava uvjete iz stavka i., ali pripada vrsti za koju postoje mnogobrojni podaci o uporabi u biološkom radu, uključujući i podatke o njezinoj sigurnoj uporabi u laboratoriju i/ili industriji, i koja ne djeluje štetno na ljudsko zdravlje i okoliš;
- iii. ako je primateljski ili roditeljski organizam soj koji ne ispunjava uvjete iz stavka i. i pripada vrsti za koju ne postoje podaci o uporabi u biološkom radu, kao ni o njihovoj sigurnoj uporabi u laboratoriju i/ili industriji, moraju se obaviti odgovarajuća ispitivanja (koja po potrebi uključuju i životinje) kako bi se utvrdila njihova nepatogenost i sigurnost za okoliš;
- iv. ako se koristi neki nevirulentni soj koji pripada inače potvrđenoj patogenoj vrsti, taj soj treba sadržavati što je moguće manje genetskog materijala koji određuje virulenciju, kako ne bi došlo do promjene u patogenosti. Kada se radi o bakterijama, posebno treba paziti na plazmide ili determinante virulencije koji se prenose putem bakteriofaga.

2. Bez slučajnih agensa

Primateljski ili roditeljski soj/stanični niz ne smije sadržavati poznate biološke kontaminirajuće agense (simbionte, mikoplazmu, viruse, viroide, itd.) koji su potencijalno štetni.

3. Za primateljski ili roditeljski soj/stanični niz treba postojati niz dokaza o dugotrajnoj sigurnoj uporabi ili u njemu moraju biti ugrađene biološke barijere, koje, bez ometanja optimalnog razvoja u reaktoru ili fermentoru, daju ograničenu sposobnost preživljavanja i reprodukcije bez štetnih posljedica za okoliš (vrijedi samo za operacije tipa B).

B.1. Svojstva nositelja**1.1. Nositelj treba biti dobro okarakteriziran.**

U tu svrhu treba uzeti u obzir sljedeća svojstva:

1.1.1. Informacije o sastavu i građi

- (a) Treba se odrediti tip nositelja (virus, plazmid, kozmid, fazmid, transpozibilni element, minikromosom, itd.).
- (b) O sastavnim fragmentima nositelja trebaju biti dostupne sljedeće informacije:
 - i. podrijetlo svakog fragmenta (progenitorski genetski element, soj organizma u kojemu se progenitorski genetski element prirodno javljao);
 - ii. ako su neki fragmenti sintetički, treba se znati njihova funkcija.
- (c) Trebaju biti poznate metode konstrukcije.

1.1.2. Informacije o strukturi nositelja

- (a) Veličina nositelja mora biti poznata i izražena u osnovnim parovima ili D konfiguraciji.
- (b) Mora se znati funkcija i relativan položaj sljedećeg:
 - i. strukturalnih gena;
 - ii. markerskih gena za selekciju (otpornost na antibiotike, otpornost na teške metale, otpornost na fage, genetski kod za degradaciju ksenobiotika, itd.);

- iii. regulatornih elemenata;
 - iv. ciljnih mjesta (mjesta nikova, mjesta restriktivne endonukleaze, linkeri itd.);
 - v. transponzibilnih elemenata (uključujući provirusne nizove);
 - vi. gena vezanih za funkciju prenošenja i pokretanja (npr. s obzirom na konjugaciju, transdukciju ili kromosomsku integraciju);
 - vii. replikon/i.
- 1.2. *Nositelj ne smije sadržavati štetne nizove*
- Nositelj ne smije sadržavati genski kod za potencijalno štetna ili patogena svojstva (npr. determinante virulencije, toksine itd.) (osim ako za operacije tipa A takvi geni čine bitno obilježje nositelja i ni pod kojim uvjetima ili okolnostima ne rezultiraju u štetnom ili patogenom fenotipu genetski modificiranog mikroorganizma).
- 1.3. Veličina nositelja treba biti što je moguće više ograničena na genetske nizove koji su neophodni za obavljanje predviđene funkcije.
- 1.4. Nositelj ne smije povećati stabilnost genetski modificiranog mikroorganizma u okolišu (osim ako je to neophodno radi njegove predviđene funkcije).
- 1.5. *Nositelj treba biti slabo pokretljiv.*
- 1.5.1. Ako je nositelj plazmid:
- i. raspon njegovih domaćina treba biti ograničen;
 - ii. trebaju mu nedostajati prijenosno-pokretački faktori, npr. Tra^- , Mob^+ , za operacije tipa A, ili Tra^- , Mob^- , za operacije tipa B.
- 1.5.2. Ako je nositelj virus, kozmid ili fazmid:
- i. raspon njegovih domaćina treba biti ograničen;
 - ii. treba se učiniti nelizogenim kad se koristi kao nositelj za kloniranje (npr. nedostaje mu CI-lamda represor).
- 1.6. Nositelj ne smije prenositi markere otpornosti na mikroorganizme za koje nije poznato da ih stječu prirodnim putem (ako bi to moglo ugroziti upotrebu lijeka za kontrolu agensa bolesti).
- B.2. **Svojstva koja treba imati umetak**
- 2.1. *Umetak treba biti dobro okarakteriziran.*
- U tu svrhu treba uzeti u obzir sljedeća svojstva:
- 2.1.1. Treba se znati podrijetlo umetka (rod, vrsta, soj).
- 2.1.2. Trebaju biti poznate sljedeće informacije o librariji iz koje umetak potječe:
- i. izvor i metoda dobivanja nukleinske kiseline od interesa (cDNA, kromosomski, mitondrijski, itd.);
 - ii. nositelj u kojemu je izgrađena librarija (npr. lamda GT 11, pBR 322, itd.) i mjesto na kojemu je umetnuta DNA;
 - iii. metoda korištena za identifikaciju (kolonija, hibridizacija, slabljenje imuniteta);
 - iv. soj upotrijebljen za izradu librarije.
- 2.1.3. Ako je umetak sintetički, treba utvrditi njegovu predviđenu funkciju.
- 2.1.4. Potrebne su sljedeće informacije o strukturi umetka:
- i. informacije o strukturalnim genima, regulatornim elementima;
 - ii. veličina umetka;
 - iii. mjesta restriktivne endonukleaze koja se nalaze bočno od umetka;
 - iv. informacije o transponzibilnim elementima i provirusnim nizovima.
- 2.2. *Umetak ne smije sadržavati štetne nizove*
- i. Funkcija svake genetske jedinice u umetku treba biti definirana (ovo se ne primjenjuje na operacije tipa A).
 - ii. Umetak ne smije sadržavati genski kod za potencijalna patogena svojstva (npr. determinante virulencije, toksine, itd.) (osim ako, za operacije tipa A, ovakvi geni čine bitan dio umetka i ni u kojim okolnostima ne rezultiraju u štetnom ili patogenom fenotipu genetski modificiranog mikroorganizma).

- 2.3. Veličina umetka mora biti ograničena koliko god je to moguće na genetske nizove neophodne za obavljanje predviđene funkcije.
 - 2.4. Umetak ne bi smio povećati stabilnost konstrukta u okolišu (osim ako je to neophodno za predviđenu funkciju).
 - 2.5. *Umetak treba biti slabo pokretljiv.*
Na primjer, ne bi smio sadržavati transponirajuće ili prenosive provirusne nizove i druge funkcionalne transponirajuće nizove.
- C. **Svojstva koja se traže od genetski modificiranog mikroorganizma**
1. *Genetski modificirani mikroorganizam treba biti nepatogen.*
Ovaj se zahtjev u prihvatljivoj mjeri osigurava ispunjavanjem gore navedenih uvjeta.
 2. (a) Genetski modificirani mikroorganizmi trebaju biti jednako sigurni (za čovjeka i okoliš) kao i primateljski ili roditeljski sojevi (ovo vrijedi samo za operacije tipa A).
(b) Genetski modificirani mikroorganizmi trebaju biti jednako sigurni u reaktoru ili fermentoru kao i primateljski ili roditeljski sojevi, ali trebaju imati ograničenu sposobnost preživljavanja i/ili reprodukcije izvan reaktora ili fermentora, bez štetnih posljedica za okoliš (ovo vrijedi samo za operacije tipa B).
- D. **Ostali genetski modificirani mikroorganizmi koji bi se mogli uključiti u grupu 1., ako ispune gore navedene uvjete pod točkom C:**
1. Oni koji su u potpunosti sastavljeni od jednog prokariotskog primatelja (uključujući njegove prirodene plazmide i viruse) ili od jednog eukariotskog primatelja (uključujući njegove kloroplaste, mitokondrije, plazmide, ali isključujući viruse).
 2. Oni koji se u potpunosti sastoje od genetskih nizova iz različitih vrsta koji razmjenjuju te nizove putem poznatih fizioloških procesa.
-