

DECISÃO DA COMISSÃO

de 29 de Julho de 1991

relativa às directrizes para a classificação referida no artigo 4º da Directiva
90/219/CEE

(91/448/CEE)

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Económica Europeia,

Tendo em conta a Directiva 90/219/CEE, de 23 de Abril de 1990, relativa à utilização confinada de microrganismos geneticamente modificados⁽¹⁾ e, nomeadamente, o seu artigo 4º,

Considerando que para efeitos da presente directiva os microrganismos geneticamente modificados devem ser classificados nos grupos I e II utilizando os critérios do anexo II e as directrizes para a classificação referida no nº 3 do artigo 4º;

Considerando que a Comissão deverá elaborar, antes da entrada em vigor da Directiva 90/219/CEE, estas directrizes para a classificação;

Considerando que as disposições da presente decisão obtiveram o parecer favorável do comité de representantes dos

Estados-membros em conformidade com o processo descrito no artigo 21º da Directiva 90/219/CEE,

ADOPTOU A PRESENTE DECISÃO :

Artigo 1º

Quando os microrganismos geneticamente modificados são classificados por aplicação do artigo 4º da Directiva 90/219/CEE, as directrizes para a classificação, em anexo, devem ser utilizadas para interpretar o anexo II da Directiva 90/219/CEE.

Artigo 2º

Os Estados-membros são destinatários da presente directiva.

Feito em Bruxelas, em 29 de Julho de 1991.

Pela Comissão

Carlo RIPA DI MEANA

Membro da Comissão⁽¹⁾ JO nº L 117 de 8. 5. 1990, p. 1.

ANEXO

DIRECTRIZES PARA A CLASSIFICAÇÃO DOS MICRORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS NO GRUPO I, NOS TERMOS DO Nº 3 DO ARTIGO 4º DA DIRECTIVA 90/219/CEE

No que respeita à classificação no grupo I, deve recorrer-se às directrizes que se seguem para interpretação complementar do anexo II da Directiva 90/219/CEE :

A. Características do(s) organismo(s) receptores ou parentais**1. Não patogénicos**

Os organismos receptores ou parentais podem ser classificados como não patogénicos caso satisfaçam as condições de um dos seguintes parágrafos :

- i) A estirpe receptora ou parental deve ter uma longa história de segurança em laboratório e/ou na indústria sem efeitos adversos para a saúde humana e o ambiente ;
- ii) A estirpe receptora ou parental, muito embora não observe as condições referidas em i), pertence a uma espécie relativamente à qual há já uma longa história de trabalhos biológicos comprovativos da segurança em laboratório e/ou na indústria sem efeitos adversos para a saúde humana e o ambiente ;
- iii) Caso o organismo receptor ou parental seja uma estirpe que não observe as condições referidas em i) e pertença a uma espécie relativamente à qual não haja antecedentes de trabalhos biológicos e de utilização segura em laboratório ou na indústria, devem efectuar-se testes adequados (incluindo, se necessário, em animais) por forma a comprovar a respectiva patogenicidade e segurança para o ambiente ;
- iv) Caso se recorra a uma estirpe não virulenta de uma espécie considerada patogénica, esta deve tanto quanto possível estar desprovida do material genético que determina a virulência, por forma a garantir a não reacquirição de patogenicidade. No que respeita às bactérias, deve ser prestada particular atenção aos plasmídeos e aos determinantes de virulência provenientes de fagos.

2. Ausência de agentes adventícios

A estirpe/linha celular receptora ou parental deve estar isenta de agentes biológicos que se saiba serem contaminantes (simbiontes, micoplasmas, vírus, viróides, etc.) potencialmente nocivos.

3. A estirpe/linha celular receptora ou parental deve ter uma longa e comprovada história de utilização segura ou dispor de barreiras biológicas incorporadas que, sem interferirem com o crescimento óptimo no reactor ou fermentador, confirmam uma capacidade limitada de sobrevivência e aplicação, sem consequências adversas para o ambiente (apenas aplicável a operações do tipo B).

B.1. Características do vector**1.1. O vector deve ser bem caracterizado**

Para este efeito, dever-se-á atender às características que seguem.

1.1.1. Informações relativas à composição e elaboração :

- a) Deve definir-se o tipo de vector (vírus, plasmídeo, aosmídeo, psasmídeo, elemento transponível, minicromossoma, etc.) ;
- b) Deve encontrar-se disponível a informação que se segue, relativa às sequências constitutivas do vector :
 - i) Origem de cada sequência (elemento genético progenitor e estirpe do organismo em que este ocorreu espontaneamente) ;
 - ii) Caso algumas das sequências provenham de síntese, a sua função deve ser conhecida ;
- c) Devem ser conhecidos os métodos de elaboração.

1.1.2. Informações relativas à estrutura do vector

- a) Deve ser conhecida a dimensão do vector, expressa em termos de bases emparelhadas ou D).
- b) Deve ser conhecida a função e posição relativa do que se segue :
 - i) Genes estruturais ;
 - ii) Marcadores genéticos de selecção (resistência aos antibióticos e aos metais pesados, imunidade aos fagos, genes que codificam a degradação de xenobióticos, etc.) ;

- iii) Elementos de regulação ;
- iv) Sítios-alvo de corte, sítios de endonucleases de restrição, ligantes, etc.);
- v) Elementos transponíveis (incluindo sequências de pró-vírus);
- vi) Genes relacionados com a transparência e a função de mobilização ;
- vii) Replicação(iões).

1.2. *O vector não deve conter sequências prejudiciais*

O vector não deve conter genes que codifiquem traços potencialmente deletérios ou patogénicos (por exemplo, determinantes de virulência, toxinas, etc.) (excepto caso, no que respeita às operações do tipo A, os referidos genes constituam uma característica essencial do vector que não conduza em circunstância alguma a fenótipos deletérios ou patogénicos dos microrganismos geneticamente modificados).

1.3. O vector deve tanto quanto possível ter a dimensão das sequências genéticas necessárias ao desempenho da função pretendida.

1.4. O vector não deve aumentar a estabilidade dos microrganismos geneticamente modificados no meio ambiente (a menos que tal constitua um dos requisitos da função pretendida).

1.5. *O vector deve ser difícil de mobilizar*

1.5.1. Caso o vector seja um plasmídeo :

- i) Deve apresentar uma gama de hospedeiros restrita ;
- ii) Não deve possuir factores de transparência — mobilização, como Tra^- , Mob^+ , no que respeita às operações do tipo A, ou Tra^- , Mob^- , para as operações do tipo B.

1.5.2. Caso o vector seja um vírus, cosmídeo ou fasmídeo :

- i) Deve apresentar uma gama de hospedeiros restrita ;
- ii) Deve ser tornado não lisogénico se utilizado como vector de clonagem (por exemplo ausência do repressor CI-lambda).

1.6. Não deve transferir quaisquer marcadores de resistência a microrganismos em que se desconheça a ocorrência espontânea destes (caso tal aquisição possa comprometer a utilização de medicamentos destinados ao controlo de agentes transmissores de doenças).

B.2. Características requeridas da sequência inserida

2.1. *A sequência inserida deve ser bem caracterizada*

Para este efeito, dever-se-á atender às características que se seguem :

2.1.1. Deve ser conhecida a origem da sequência inserida (género, espécie, estirpe).

2.1.2. Deve ser conhecida a informação que se segue, relativa à biblioteca de onde a sequência inserida provém :

- i) A origem e método de obtenção do ácido nucleico em questão (ADN_c , cromossómico, mitocondrial, etc.);
- ii) O vector em que foi constituída a biblioteca (por exemplo, lambda GT 11, pBR 322, etc.) e o local em que o ADN foi inserido ;
- iii) O método de identificação utilizado (colónia, hibridização, imuno-blot, etc.);
- iv) A estirpe utilizada na constituição da biblioteca.

2.1.3. Caso a sequência inserida provenha de síntese, deve especificar-se a função pretendida.

2.1.4. É necessária a seguinte informação relativa à estrutura da sequência inserida :

- i) Informações relativas aos genes estruturais e aos elementos reguladores ;
- ii) Dimensões da sequência inserida ;
- iii) Sítios de endonucleases de restrição ;
- iv) Informações relativas aos elementos transponíveis e às sequências de pró-vírus.

2.2. *A sequência inserida não deve conter sequências deletérias*

- i) Deve definir-se a função de cada unidade genética da sequência inserida (não aplicável a operações do tipo A) ;
- ii) A sequência inserida não deve conter genes que codifiquem traços potencialmente patogénicos (por exemplo, determinantes da virulência, toxinas, etc.) excepto, no que respeita às operações de tipo A, se tais genes constituírem uma parte essencial da sequência inserida que não conduza em circunstância alguma a um fenótipo deletério ou patogénico do microrganismo geneticamente modificado.

- 2.3. A sequência inserida deve tanto quanto possível ter as dimensões das sequências genéticas necessárias ao desempenho da função pretendida.
 - 2.4. A sequência inserida não deve aumentar a estabilidade da estrutura no meio ambiente (a menos que tal constitua um dos requisitos da função pretendida).
 - 2.5. *A sequência inserida deve ser difícil de mobilizar*
Por exemplo, não deve conter sequências de pró-vírus transponíveis ou transferíveis e outras sequências funcionais transponíveis.
- C. Características requeridas ao microrganismo geneticamente modificado**
1. *O MGM deve ser não patogénico*
Este requisito considera-se satisfeito caso se observem todos os requisitos acima referidos.
 2.
 - a) Os microrganismos geneticamente modificados devem ser tão seguros (para o homem e o ambiente) como as estirpes receptora ou parental (apenas aplicável às operações do tipo A);
 - b) Os microrganismos geneticamente modificados devem ser tão seguros no reactor ou no fermentador como as estirpes receptora ou parental, muito embora apresentem capacidade de sobrevivência e/ou replicação fora dos mesmos destituída de efeitos nocivos no ambiente (apenas aplicável às operações do tipo B).
- D. Outros microrganismos geneticamente modificados susceptíveis de serem incluídos no grupo I caso satisfaçam as condições referidas em C**
1. Os microrganismos inteiramente formados a partir de um único receptor procariótico (incluindo os respectivos plasmídeos e vírus indígenas ou de um único receptor eucariótico (incluindo os respectivos cloroplastos, mitocôndrias e plasmídeos e excluindo os vírus).
 2. Os microrganismos inteiramente constituídos por sequências genéticas provenientes de espécies diferentes que trocam essas sequências através de processos fisiológicos conhecidos.
-