

31991D0448

L 239/23

JURNALUL OFICIAL AL COMUNITĂȚILOR EUROPENE

28.8.1991

DECIZIA COMISIEI
din 29 iulie 1991
privind orientările pentru clasificare prevăzute la articolul 4 din Directiva 90/219/CEE

(91/448/CEE)

COMISIA COMUNITĂȚILOR EUROPENE,

ADOPTĂ PREZENTA DECIZIE:

având în vedere Tratatul de instituire a Comunității Economice Europene,

Articolul 1

având în vedere Directiva 90/219/CEE a Consiliului din 23 aprilie 1990 privind utilizarea limitată a microorganismelor modificate genetic ⁽¹⁾, în special articolul 4;

În cazul în care clasificarea microorganismelor modificate genetic se realizează în conformitate cu articolul 4 din Directiva 90/219/CEE, pentru interpretarea anexei II la Directiva 90/219/CEE trebuie utilizate orientările pentru clasificare din anexă.

întrucât, în sensul directivei, microorganismele modificate genetic trebuie să fie clasificate în grupa I sau II utilizând criteriile din anexa II și orientările pentru clasificare prevăzute la articolul 4 alineatul (3);

Articolul 2

Prezenta decizie se adresează statelor membre.

întrucât Comisia trebuie să stabilească, înaintea intrării în vigoare a Directivei 90/219/CEE, orientări pentru clasificare;

Adoptată la Bruxelles, 29 iulie 1991.

întrucât dispozițiile prezentei decizii au primit avizul favorabil al Comitetului reprezentanților statelor membre în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 21 din Directiva 90/219/CEE,

Pentru Comisie

Carlo RIPA DI MEANA

Membru al Comisiei

⁽¹⁾ JO L 117, 8.5.1990, p. 1.

ANEXĂ

ORIENTĂRI PENTRU CLASIFICAREA MICROORGANISMELOR MODIFICATE GENETIC ÎN GRUPA I, ÎN CONFORMITATE CU ARTICOLUL 4 ALINEATUL (3) DIN DIRECTIVA 90/219/CEE

Pentru clasificarea microorganismelor modificate genetic în grupa I, se utilizează următoarele orientări pentru a explicita dispozițiile anexei II la Directiva 90/219/CEE:

A. Caracteristici ale organismelor receptoare sau parentale**1. *Nepatogen***

Organismele receptoare sau parentale pot fi clasificate la rubrica „nepatogen” în cazul în care îndeplinesc condițiile unuia dintre următoarele puncte:

- (i) sușa receptoare sau parentală trebuie să aibă un istoric de securitate confirmat în laborator și/sau în industrie, fără efecte negative asupra sănătății umane sau a mediului înconjurător;
- (ii) sușa receptoare sau parentală nu îndeplinește condițiile prevăzute la punctul (i) dar aparține unei specii pentru care există un lung istoric de lucrări biologice caracterizat prin securitate confirmată în laborator și/sau în industrie, pentru care nu s-au înregistrat efecte negative asupra sănătății umane sau asupra mediului înconjurător;
- (iii) în cazul în care organismul receptor sau parental este o sușă care nu satisface condițiile prevăzute la punctul (i) și aparține unei specii pentru care nu există un istoric al lucrărilor biologice caracterizat prin securitate confirmată în laborator și/sau în industrie, trebuie efectuate teste adecvate (inclusiv, dacă este necesar, teste pe animale), cu scopul de a stabili că nu este patogen și nu amenință mediul înconjurător;
- (iv) în caz de utilizare a unei sușe nevirulente a unei specii patogene recunoscute, respectiva sușă trebuie să fie pe cât posibil săracă în materiale genetice care determină virulența, astfel încât să nu poată redeveni patogenă. În cazul bacteriilor, trebuie acordată o atenție specială factorilor de virulență conținuți de plasmide sau de fage.

2. *Fără agent patogen adventiv*

Linia sușă/celulă receptoare sau parentală trebuie să fie lipsită de agenți biologici contaminanți cunoscuți (simbioți, micoplasme, virusuri, viroizi etc.) potențial nocivi.

3. Linia sușă/celulă receptoare sau parentală trebuie să se caracterizeze printr-o experiență dovedită și prelungită de exploatare sigură sau prin bariere biologice încorporate care, fără să împiedice o creștere optimă în reactor sau fermentator, permit totuși numai o supraviețuire și o multiplicare limitate, fără efecte negative asupra mediului înconjurător (se aplică doar operațiunilor de tip B).**B.1. Caracteristicile vectorului****1.1. Vectorul trebuie să fie bine caracterizat**

În acest scop trebuie luate în considerare următoarele caracteristici:

1.1.1. Informații privind compoziția și construcția

- (a) Tipul vectorului trebuie să fie definit (virus, plasmidă, cosmidă, fasmidă, element transpozabil, minicromozom etc.).
- (b) Trebuie să fie disponibile următoarele informații privind fragmentele constitutive ale vectorului:
 - (i) Originea fiecărui fragment (element genetic progenitor, sușă a organismului în care elementul genetic progenitor a survenit în mod natural);
 - (ii) În cazul în care unele fragmente sunt sintetice, funcția lor trebuie să fie cunoscută.
- (c) Metodele folosite pentru construcție trebuie să fie cunoscute.

1.1.2. Informații privind structura vectorului

- (a) Mărimea vectorului trebuie să fie cunoscută și exprimată în perechi de bază sau D).
- (b) Funcția și poziția relativă a următoarelor elemente trebuie să fie cunoscută:
 - (i) gene structurale;
 - (ii) gene marcatoare pentru selecție (rezistență la antibiotice, rezistență la metale grele, imunitate la fage, gene care codează pentru degradarea xenobioticelor etc.);

- (iii) elemente reglatoare;
- (iv) situri țintă (situri nic, situri de endonucleaze de restricție, elemente de legătură etc.);
- (v) elemente transpozabile (inclusiv secvențe de provirusuri);
- (vi) gene care se raportează la funcția de transfer și de mobilizare (de exemplu privind conjugarea, transducția sau integrarea cromozomică);
- (vii) replicanți.

1.2. *Vectorul trebuie să fie lipsit de secvențe nocive*

Vectorul nu trebuie să conțină gene care codează pentru caracteristici potențial nocive sau patogene (de exemplu factori de virulență, toxine etc.), (cu excepția cazului în care, pentru operațiuni de tip A, aceste gene constituie un element esențial al vectorului, fără de care din acesta nu ar putea în nici un caz să rezulte un fenotip nociv sau patogen al microorganismului modificat genetic).

1.3. *Vectorul trebuie să aibă o mărime limitată, pe cât posibil, la secvențele genetice necesare pentru a obține funcția dorită.*

1.4. *Vectorul nu trebuie să mărească stabilitatea microorganismului modificat genetic în mediul înconjurător (numai în cazul în care este vorba de o cerință a funcției dorite).*

1.5. *Vectorul trebuie să fie dificil de mobilizat*

1.5.1. *În cazul în care vectorul este o plasmidă:*

- (i) trebuie să aibă o gamă restrânsă de gazde;
- (ii) trebuie să fie deficitar în materie de factori de transfer-mobilizare (de exemplu: Tra^- , Mob^+ pentru operațiunile de tip A sau Tra^- , Mob^- pentru operațiunile de tip B).

1.5.2. *În cazul în care vectorul este un virus, o cosmidă sau o fasmidă:*

- (i) trebuie să aibă o gamă restrânsă de gazde;
- (ii) trebuie să fie nelisogen atunci când este utilizat ca vector de clonare (de exemplu deficit de represor CI-lambda).

1.6. *Nu trebuie să transfere nici un marcator de rezistență microorganismelor care nu sunt recunoscute ca rezistente în mod natural (în cazul în care o asemenea achiziție riscă să compromită utilizarea medicamentului în scopul de a stăpâni agenții patogeni).*

B.2. **Caracteristici impuse pentru insert**

2.1. *Insertul trebuie să fie bine caracterizat*

În acest scop, trebuie luate în considerare următoarele caracteristici:

2.1.1. *Originea insert-ului trebuie să fie cunoscută (gen, specie, sușă).*

2.1.2. *Trebuie cunoscute următoarele informații privind banca de unde provine insert-ul:*

- (i) sursa și metoda de obținere a acidului nucleic relevant (ADN_c , cromozomică, mitocondrică etc.);
- (ii) vectorul în care a fost construită banca (de exemplu lambda GT 11, pBR 322 etc.) și situl în care a fost inserat ADN-ul;
- (iii) metoda utilizată pentru identificare (colonie, hibridare, imuno-blot etc.);
- (iv) sușa utilizată pentru construcția băncii.

2.1.3. *În cazul în care insert-ul este sintetic, trebuie menționată funcția urmărită.*

2.1.4. *Se cer următoarele informații privind structura insert-ului:*

- (i) informații privind genele structurale, elementele reglatoare;
- (ii) mărimea insert-ului;
- (iii) siturile de endonucleaze de restricție care flanchează insert-ul;
- (iv) informații privind elementele transpozabile și secvențele de provirusuri.

2.2. *Insert-ul trebuie să fie scutit de secvențe nocive*

- (i) funcția fiecărei unități genetice din insert trebuie definită (nu se aplică operațiunilor de tip A);
- (ii) insert-ul nu trebuie să conțină gene care codează pentru caracteristici potențial patogene (de exemplu factori de virulență, toxine etc.), cu excepția cazului în care, pentru operațiuni de tip A, aceste gene constituie un element esențial al insert-ului, fără de care din acesta nu ar putea în nici un caz să rezulte un fenotip nociv sau patogen al microorganismului modificat genetic.

2.3. Mărimea *insert*-ului trebuie să fie pe cât posibil limitată la secvențele genetice necesare pentru realizarea funcției urmărite.

2.4. *Insert*-ul nu trebuie să mărească stabilitatea organismului rezultat în mediul înconjurător (cu excepția cazului în care este vorba despre o cerință a funcției urmărite).

2.5. *Insert*-ul trebuie să fie dificil de mobilizat

Nu trebuie să conțină, de exemplu, secvențe de provirusuri transpozabile sau transferabile și alte secvențe funcționale transpozabile.

C. Caracteristici cerute pentru microorganismele modificate genetic

1. *Microorganismul modificat genetic trebuie să fie nepatogen*

Respectarea acestei cerințe este asigurată în mod rezonabil dacă se respectă ansamblul cerințelor enunțate anterior.

2. (a) Microorganismul modificat genetic trebuie să fie la fel de sigur (pentru om și mediul înconjurător) ca sușele receptoare sau parentale (se aplică doar operațiunilor de tip A).

(b) Microorganismul modificat genetic trebuie să fie la fel de sigur în reactor sau în fermentator ca sușele receptoare sau parentale, dar cu o supraviețuire și o înmulțire limitate în afara reactorului sau fermentatorului, fără efecte negative asupra mediului înconjurător (se aplică doar operațiunilor de tip B).

D. Alte microorganisme modificate genetic care pot fi incluse în grupa I în cazul în care îndeplinesc condițiile prevăzute la punctul (C)

1. Cele construite exclusiv pornind de la un singur organism receptor procariot (inclusiv plasmidele și virusurile endogene) sau pornind de la un singur organism receptor eucariot (inclusiv cloroplastele, mitocondriile, plasmidele, dar excluzând virusurile).

2. Cele construite exclusiv din secvențe genetice care provin de la diferite specii care își schimbă secvențele prin procese fiziologice cunoscute.
