

31991D0448

28.8.1991

URADNI LIST EVROPSKIH SKUPNOSTI

L 239/23

ODLOČBA KOMISIJE
z dne 29. julija 1991
o smernicah za razvrščanje v skladu s členom 4 Direktive 90/219/EGS

(91/448/EGS)

KOMISIJA EVROPSKIH SKUPNOSTI JE

SPREJELA NASLEDNJO ODLOČBO:

ob upoštevanju Pogodbe o ustanovitvi Evropske gospodarske skupnosti,

Člen 1

ob upoštevanju Direktive Sveta 90/219/EGS z dne 23. aprila 1990 o uporabi gensko spremenjenih mikroorganizmov v zaprtih sistemih ⁽¹⁾ in zlasti člena 4 Direktive,

Pri razvrščanju gensko spremenjenih mikroorganizmov po členu 4 Direktive 90/219/EGS je treba uporabljati priložene smernice za razvrščanje za razlago Priloge II k Direktivi 90/219/EGS.

ker je za namene te direktive gensko spremenjene mikroorganizme treba razvrstiti v skupini I in II s pomočjo meril Priloge II in smernic za razvrščanje iz člena 4(3);

Člen 2

Ta odločba je naslovljena na države članice.

ker se od Komisije zahteva, da pred začetkom veljavnosti Direktive 90/219/EGS določi smernice za razvrščanje;

V Bruslju, 29. julija 1991

ker so določbe te odločbe dobile pozitivno mnenje Odbora predstavnikov držav članic v skladu s postopkom iz člena 21 Direktive 90/219/EGS,

Za Komisijo

Carlo RIPA DI MEANA

Član Komisije

⁽¹⁾ UL L 117, 8.5.1990, str. 1.

PRILOGA

SMERNICE ZA RAZVRŠČANJE GENSKO SPREMENJENIH MIKROORGANIZMOV V SKUPINO I V SKLADU S ČLENOM 4(3) DIREKTIVE 90/129/EGS

Za razvrščanje v skupino I je treba uporabljati naslednje smernice za nadaljnjo razlago Priloge II k Direktivi 90/219/EGS:

A. Značilnosti prejemnega/ih ali starševskega/ih organizma/ov**1. *Nepatogen***

Prejemni ali starševski organizmi se lahko razvrstijo kot nepatogeni, če izpolnjujejo pogoje iz enega izmed naslednjih odstavkov:

- (i) prejemni ali starševski sev mora imeti dokazano varnost uporabe v laboratoriju in/ali industriji, brez škodljivih vplivov na zdravje ljudi in okolje;
- (ii) prejemni ali starševski sev ne izpolnjuje pogojev iz odstavka (i), vendar se uvršča med seve, za katere obstaja obsežna dokumentacija o biološkem delu, vključno z varnostjo v laboratoriju in/ali industriji, ki ne kaže nobenih škodljivih vplivov na zdravje ljudi in okolje;
- (iii) če je prejemni ali starševski organizem sev, ki ne izpolnjuje pogojev odstavka (i) in se uvršča med seve, za katere ne obstaja dokumentacija o biološkem delu, vključno z varno uporabo v laboratoriju in/ali industriji, je treba opraviti ustrezne teste (vključno, če je potrebno, z živalmi), da se ugotovi nepatogenost in varnost v okolju;
- (iv) če se uporablja ne-virulentni sev potrjene patogene vrste, mora biti sev, kolikor je to mogoče, pomanjkljiv v genskem materialu, ki določa virulentnost, da se lahko izključi ponovni pojav patogenosti. V primeru bakterij je treba posebno pozornost posvečati dejavnikom virulentnosti, ki izhajajo iz plazmida ali faga.

2. *Brez naključnih povzročiteljev*

Prejemni ali starševski sev/celična linija mora biti brez poznanih bioloških povzročiteljev kontaminacije (simbionti, mikoplazma, virusi, viroidi, itd.), ki so potencialno škodljivi.

3. Prejemni ali starševski sev/celična linija mora imeti dokazano in obširno zgodovino varne uporabe ali vgrajene biološke pregrade, ki ne ovira optimalne rasti v bioreaktorju ali fermentorju, ki daje omejeno sposobnost preživetja in podvajanja brez škodljivih posledic v okolju (uporablja se samo za postopke vrste B).**B.1 Značilnosti vektorja****1.1 *Vektor mora biti podrobno opisan***

Upoštevati je treba naslednje značilnosti.

1.1.1 Podatki o sestavi in zgradbi

- (a) Določiti je treba vrsto vektorja (virus, plazmid, kozmid, fazmid, transpozicijski element, mini-kromosom, itd.);
- (b) Na voljo morajo biti naslednji podatki o sestavnih delih vektorja:
 - (i) izvor vsakega sestavnega dela (predniški genski element, sev organizma, v katerem se je predniški genski element pojavljal naravno);
 - (ii) če so nekateri sestavni deli sintetični, mora biti njihova funkcija poznana.
- (c) Metode izgradnje morajo biti poznane.

1.1.2 Podatki o zgradbi vektorja

- (a) Velikost vektorja mora biti poznana in izražena v baznih parih ali D.
- (b) Poznana morata biti funkcija in relativni položaj naslednjega:
 - (i) strukturnih genov;
 - (ii) markerskih genov za selekcijo (odpornost na antibiotike, odpornost na težke kovine, imunost na fage, gene, ki kodirajo razgradnjo ksenobiotikov, itd.);

- (iii) regulatornih elementov;
- (iv) ciljnih območij (nic-mest, mest rezanja z endonukleazami, povezovalcev, itd.);
- (v) transpozicijskih elementov (vključno z zaporedji provirusa);
- (vi) geni v povezavi s funkcijo prenosa in mobilizacije (npr. v zvezi s konjugacijo, transdukcijo ali integracijo kromosoma);
- (vii) replikon(-i)

1.2 *Vektor mora biti brez škodljivih zaporedij*

Vektor ne sme vsebovati genov, ki kodirajo potencialno škodljive ali patogene značilnosti (npr. določene virulentnosti, toksinov, itd.), (razen, če pri postopkih vrste A, ti geni ne predstavljajo bistvene lastnosti vektorja ne da bi, pod nobenimi pogoji ali okoliščinami, tvorili škodljivi ali patogeni fenotip gensko spremenjenega mikroorganizma).

1.3 Vektor mora biti v največji možni meri omejen v velikosti genskega zaporedja, ki se zahteva za opravljanje predvidene funkcije.

1.4 Vektor ne sme povečati stabilnosti gensko spremenjenega mikroorganizma v okolju (razen, če je to zahteva predvidene funkcije).

1.5 *Slaba mobilizacija (aktivacija) vektorja (aktiviranja)*

1.5.1 Če je vektor plazmid:

- (i) mora imeti omejeno območje gostitelja;
- (ii) mora biti pomanjkljiv glede prenosa faktorjev za mobilizacijo (aktivacijo), npr. Tra^- , Mob^+ , za vrste A postopkov ali Tra^- , Mob^- , za vrste B postopkov.

1.5.2 Če je vektor virus, kozmid ali fazmid:

- (i) mora imeti omejeno območje gostitelja;
- (ii) mora biti nelizogen, če se uporablja kot vektor za kloniranje (npr. mora biti pomanjkljiv v CI-lamda represorju).

1.6 Ne sme prenašati označevalcev odpornosti na mikroorganizme, ki niso poznani, da bi jih pridobivali naravno (če bi tako pridobivanje ogrožalo uporabo zdravil za nadzor povzročiteljev bolezni)

B.2 **Zahtevane značilnosti vključka**

2.1 *Vključek je treba podrobno opisati*

Upoštevati je treba naslednje značilnosti:

2.1.1 Izvor vključka mora biti poznan (rod, vrsta, sev).

2.1.2 Poznani morajo biti naslednji podatki o knjižnici, iz katere vključek izvira,:

- (i) vir in postopek za pridobivanje zaželenih nukleinskih kislin (cDNA, kromosomske mitohondrialne, itd.);
- (ii) vektor, v katerem se je knjižnica pripravila (npr. lamda GT 11, pBR 322, itd.) in mesto vključitve DNA;
- (iii) postopek/metoda, ki se uporablja za identifikacijo (kolonija, hibridizacija, imunski odtis, itd.);
- (iv) sev, ki se uporablja za pripravo knjižnice.

2.1.3 Če je vključek sintetičen, je treba identificirati njegovo predvideno funkcijo.

2.1.4 O sestavi vključka se zahtevajo naslednji podatki:

- (i) podatki o strukturnih genih in regulatornih elementov;
- (ii) velikost vključka;
- (iii) stranska mesta rezanja endonukleaze, vključka;
- (iv) podatki o transpozicijskih elementih in zaporedjih provirusa.

2.2 *Vključek mora biti brez škodljivih zaporedij*

- (i) Funkcija vsake genske enote v vključku mora biti določena (se ne uporablja za vrste A postopkov);
- (ii) Vključek ne sme vsebovati genov, ki kodirajo potencialno patogene lastnosti (npr. določene virulentnosti, toksinov, itd.), (razen, če pri vrstah A postopkov, ti geni ne predstavljajo esencialni del vključka, ki pod nobenimi okoliščinami, ne tvorijo škodljivi ali patogeni fenotip gensko spremenjenega mikroorganizma).

- 2.3 Vključek mora biti v največji možni meri omejen v velikosti genska zaporedja potrebnega za opravljanje predvidene funkcije.
- 2.4 Vključek ne sme povečati stabilnosti konstrukta v okolju (razen, če je to zahteva predvidene funkcije).
- 2.5 *Slaba mobilizacija (aktivacija) vključka*
- Tako, na primer, ne sme vsebovati transpozicijskih ali prenosnih zaporedij provirusa in drugih funkcionalnih transpozicijskih zaporedij.
- C. Zahtevane značilnosti gensko spremenjenega mikroorganizma**
1. *Gensko spremenjen mikroorganizem mora biti nepatogen*
- Ta zahteva se smiselno zagotavlja z izpolnjevanjem vseh zgoraj navedenih zahtev.
2. (a) Gensko spremenjen mikroorganizem mora biti enako varen (za človeka in okolje) kakor prejemnik ali starševski sev (se uporablja samo za vrste A postopkov).
- (b) Genski spremenjeni mikroorganizmi morajo biti enako varni v bioreaktoju ali fermentorju kakor organizmi prejemniki ali starševski sevi, toda z omejeno sposobnostjo preživetja in/ali razmnoževanja izven bioreaktorja ali fermentorja brez škodljivih posledic v okolju (se uporablja samo za vrste B postopkov).
- D. Drugi gensko spremenjeni mikroorganizmi, ki bi se lahko vključili v skupino 1, če izpolnjujejo pogoje, navedene pod C zgoraj:**
1. Tisti, sestavljeni izključno iz enega prokariotskega prejemnika (vključno z njegovimi prvobitnimi plazmidi in virusi) ali iz enega evkariotskega prejemnika (vključno z njegovimi kloroplasti, mitohondriji, plazmidi, toda brez virusov).
2. Tisti, ki sestojijo izključno iz genskih zaporedij iz različnih vrst, ki izmenjujejo ta zaporedja s poznanimi fiziološkimi procesi.
-