

32000D0608

12.10.2000

JURNALUL OFICIAL AL COMUNITĂȚILOR EUROPENE

L 258/43

DECIZIA COMISIEI
din 27 septembrie 2000
cu privire la notele explicative legate de evaluarea riscurilor menționate în anexa III la Directiva
90/219/CEE privind utilizarea în condiții de izolare a microorganismelor modificate genetic

[notificată cu numărul C(2000) 2736]

(Text cu relevanță pentru SEE)

(2000/608/CE)

COMISIA COMUNITĂȚILOR EUROPENE,

ADOPTĂ PREZENTA DECIZIE:

având în vedere Tratatul de instituire a Comunității Europene,

având în vedere Directiva 90/219/CEE a Consiliului din 23 aprilie 1990 privind utilizarea limitată a microorganismelor modificate genetic ⁽¹⁾, astfel cum a fost modificată ultima dată prin Directiva 98/81/CE ⁽²⁾ a Consiliului, în special articolul 5 alineatul (2),

întrucât:

- (1) În conformitate cu articolul 5 alineatul (2) din directivă, utilizatorului i se cere să procedeze la o evaluare a utilizărilor în condiții de izolare ale microorganismelor modificate genetic (MMG-uri), folosind cel puțin principiile definite în anexa III, completate cu note explicative.
- (2) Anexa III dispune ca aceste note explicative să fie elaborate de către Comisie în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 21.
- (3) Măsurile prevăzute de prezenta decizie sunt conforme cu avizul Comitetului instituit în temeiul articolului 21 din Directiva 90/219/CEE,

Articolul 1

Atunci când o evaluare a utilizărilor în condiții de izolare ale microorganismelor modificate genetic este efectuată în conformitate cu articolul 5 din Directiva 90/219/CEE, notele explicative privind evaluarea riscurilor, conținute în anexă, sunt utilizate ca o completare la anexa III a directivei.

Articolul 2

Prezenta decizie se adresează statelor membre.

Adoptată la Bruxelles, 27 septembrie 2000.

Pentru Comisie

Margot WALLSTRÖM

Membru al Comisiei

⁽¹⁾ JO L 117, 8.5.1990, p. 1.

⁽²⁾ JO L 330, 5.12.1998, p. 13.

ANEXĂ

NOTE EXPLICATIVE CU PRIVIRE LA EVALUAREA RISCURILOR MENȚIONATE ÎN ANEXA III LA DIRECTIVA 90/219/CEE A CONSILIULUI PRIVIND UTILIZAREA ÎN CONDIȚII DE IZOLARE A MICROORGANISMELOR MODIFICATE GENETIC**1. INTRODUCERE**

Punctele 1 și 2 ale anexei III descriu elementele care trebuie luate în considerare pentru evaluarea efectelor potențial nocive pentru sănătatea omului și pentru mediu, și anume bolile, incapacitatea de îngrijire a unei boli sau absența unei profilaxii eficiente, efectele nocive asupra organismelor sau populațiilor rezultate din implantarea sau diseminarea în mediu și efectele nocive rezultate din transferul de material genetic la alte organisme. Riscurile de efecte nocive se evaluează pentru fiecare operațiune, apoi se repartizează într-una din clasele definite la articolul 5. Luarea în considerare a felului și a nivelului la care se desfășoară operațiunea în cauză permite stabilirea materialului de izolare necesar. Nivelul de risc legat de utilizarea în condiții de izolare a unui microorganism modificat genetic (MMG) și de realizarea sa se evaluează în funcție de gravitatea efectelor potențial nocive pentru sănătatea omului sau pentru mediu și de probabilitatea lor de a se produce. Evaluarea riscurilor ține seama de expunerea omului sau a mediului la MMG-uri în timpul utilizării unei instalații de izolare sau în cazul unei diseminări involuntare în mediu de la o asemenea instalație. Nivelul de clasificare determinat în funcție de evaluarea riscurilor stabilește măsurile de izolare aplicabile operațiunilor care implică MMG-uri. Aceste măsuri de izolare sunt menționate în anexa IV.

2. EVALUAREA RISCURILOR

Evaluarea completă a riscurilor cuprinde următoarele două proceduri descrise:

2.1. Procedura 1

Identificarea eventualelor proprietăți nocive (riscuri) ale MMG-urilor și clasificarea provizorie a MMG-ului (clasele de la 1 la 4) în funcție de gravitatea efectelor potențial nocive

și

Evaluarea probabilității de apariție a efectelor nocive în caz de expunere (a omului și a mediului) ținând seama de felul și nivelul operațiunii și de măsurile de izolare corespunzătoare clasei alese.

2.2. Procedura 2

Clasificarea finală a MMG-ului și selectarea definitivă a măsurilor de izolare impuse de operațiune. Confirmarea clasificării și a măsurilor de control definitive printr-o reexaminare a procedurii 1.

3. PROCEDURA 1**3.1. Identificarea proprietăților nocive (riscurilor) ale unui MMG**

Procedura de evaluare a riscurilor constă în identificarea proprietăților potențial nocive ale unui microorganism care a suferit o modificare genetică sau o modificare eventuală a proprietăților organismului receptor. Proprietățile potențial nocive ale MMG-ului sunt evaluate examinând organismul receptor, organismul donor, caracteristicile și localizarea materialului genetic inserat și vectorul. Trebuie știut că modificarea genetică a unui microorganism poate să-i modifice nocivitatea potențială față de sănătatea omului și față de mediu. Aceasta poate să scadă, să rămână neschimbată sau să crească.

3.2. Aspecte care trebuie luate în considerare:**3.2.1. Organismul receptor**

- natura patogenității, a virulenței, a puterii de infectare, a alergenității, a toxicității, a vectorilor de transmitere a bolilor;
- natura vectorilor indigeni și a agenților patogeni incidenți care pot mobiliza materialul genetic inserat, frecvența mobilizării;
- natura și stabilitatea mutațiilor dezactivante, dacă există;
- modificări genetice anterioare;
- gama de gazde (după caz);
- caracteristicile fiziologice semnificative care pot fi modificate în MMG-ul final; după caz, stabilitatea acestor caracteristici;
- habitatul natural și repartiția geografică;
- participarea semnificativă la procese de mediu (fixarea azotului sau regularizarea pH-ului, de exemplu);

- interacțiunile cu alte organisme prezente în mediu și efectele asupra acestor organisme (eventual, aptitudinea pentru competiție și pentru simbioză, patogenitate);
- aptitudinile pentru formarea de structuri de supraviețuire (spori sau scleroți, de exemplu).

3.2.2. *Organismul donor (se referă la experimentele de fuziune sau biolistice efectuate cu un insert care nu este bine caracterizat)*

- natura patogenității, a virulenței, puterea de infectare, toxicitatea, vectorii de transmitere a bolilor;
- natura vectorilor indigeni;
 - secvență;
 - frecvența mobilizării și specificitate;
 - prezența genelor care conferă o rezistență la agenții antimicrobieni, inclusiv antibiotice;
- gama de gazde;
- alte caracteristici fiziologice relevante.

3.2.3. *Insertul*

- identitatea și funcția specifice ale insertului (gene);
- nivelul de expresie al materialului genetic inserat;
- sursa de material genetic; identitatea și eventualele caracteristici ale organismului sau organismelor donatoare;
- după caz, istoricul modificărilor genetice anterioare;
- localizarea materialului genetic inserat (eventual, activarea/dezactivarea genelor gazdă prin inserție).

3.2.4. *Vectorul*

- natura și sursa vectorului;
- structura și cantitatea acidului nucleic vector și/sau donor care subzistă în construcția finală a microorganismului modificat;
- în cazul în care vectorul este prezent în MMG-ul final, frecvența de mobilizare a vectorului inserat și/sau capacitatea de transfer a materialului genetic.

3.2.5. *MMG-ul construit*

3.2.5.1. *Criterii sanitare*

- efecte toxice sau alergene previzibile ale MMG-ului și/sau ale metaboliților lui;
- comparație între patogenitatea microorganismului modificat și cea a organismului receptor sau (după caz) parental;
- capacitate previzibilă de colonizare;
- în cazul în care microorganismul este patogen pentru ființele umane imunocompetente:
 - bolile provocate și mecanismul de transmisie, inclusiv modul de propagare și virulența;
 - doza infecțioasă;
 - modificarea eventuală a modului de propagare a infecției sau a specificității tisulare;
 - posibilitatea de supraviețuire în afara gazdei umane;
 - stabilitate biologică;
 - schema rezistenței la antibiotice;
 - alergenitate;
 - genotoxicitate;
- existența terapiilor și a măsurilor profilactice adecvate.

3.2.5.2. *Criterii de mediu*

- ecosisteme în care microorganismele ar putea fi diseminate accidental;
- estimarea supraviețuirii, multiplicării și extinderii diseminării microorganismului modificat în ecosistemele identificate;
- rezultate prevăzute ale interacțiunii între microorganismul modificat și organismele sau microorganismele care pot fi expuse în caz de diseminare involuntară în mediu;
- efecte cunoscute sau prevăzute asupra plantelor și animalelor (de exemplu, patogenitate, toxicitate, alergenitate, capacitatea de a acționa ca vector al unui organism patogen, modificarea schemelor de rezistență la antibiotice, modificarea tropismului sau a specificității gazdei, colonizare);
- acțiune cunoscută sau previzibilă asupra proceselor biogeochimice.

3.3. **Clasificarea provizorie a MMG-ului**

Punctele 3-5 ale anexei III prevăd că prima etapă a procedurii de evaluare a unui MMG constă în identificarea eventualelor proprietăți nocive ale MMG-ului în scopul includerii provizorii într-o clasă de risc. În acest scop, se determină riscurile eventuale legate de receptor, de organismul donor, de vector și de insert. Această activitate se poate sprijini, de asemenea, pe caracteristicile generale ale clasei 1 definite la punctul 4 al anexei III, precum și pe versiunile actualizate ale clasificărilor naționale și internaționale relevante (în special Directiva 90/679/CEE ⁽¹⁾ și versiunile ei modificate). Măsurile de izolare și alte măsuri de protecție menționate în anexa IV sunt măsuri de referință care servesc pentru a stabili dacă trebuie luate măsuri mai stricte în vederea controlării efectelor nocive identificate.

Se evaluează riscul de distrugere cauzată de o proprietate nocivă a MMG-ului examinând gravitatea distrugerii și proprietățile biologice (de exemplu, mutații dezactivante) care limitează probabilitatea de apariție a distrugerilor. Gravitatea efectelor nocive potențiale este estimată independent de probabilitatea lor de apariție. Gravitatea se stabilește în funcție de repercusiunile pe care le-ar putea avea distrugerea și nu în funcție de posibilitatea ca aceasta să survină în cazul studiat. În cazul unui MMG patogen, de exemplu, se estimează care ar fi gravitatea bolii în cazul infectării unei specii sensibile. Clasificarea provizorie a unui MMG ține seama de gravitate, la fel ca sistemele de clasificare în vigoare, cum este cel menționat de Directiva 90/679/CEE. Cu toate acestea, în numeroase clasificări, se iau în considerare numai factorii umani sau de mediu. Este important să se asigure că gravitatea efectelor nocive ale unui MMG asupra sănătății umane și asupra mediului a fost studiată sub toate aspectele ei.

3.4. **Evaluarea probabilității de apariție a efectelor nocive**

Probabilitatea de apariție a unui efect nociv depinde în principal de nivelul și natura expunerii omului sau a mediului la un MMG. Expunerea este în majoritatea cazurilor indispensabilă evaluării riscurilor, deoarece permite adesea să se stabilească probabilitatea de apariție a unui efect nociv. Probabilitatea de expunere a omului sau a mediului la un MMG depinde de operațiunile efectuate (de nivelul lor, de exemplu) și de măsurile de izolare luate în funcție de clasificarea provizorie menționată la punctele 5 și 6 din anexa III.

Punctul 7 litera (ii) și litera (iii) din anexa III prevede că la clasificare și la alegerea definitivă a măsurilor de izolare trebuie să se țină seama de caracteristicile operațiunii. Felul și nivelul la care se desfășoară operațiunea servesc la evaluarea probabilității de expunere a omului și a mediului. Aceste criterii influențează, de asemenea, alegerea procedurilor adecvate de gestiune a riscurilor.

Caracteristicile operațiunii care ar putea influența evaluarea riscurilor trebuie luate în seamă (operațiuni avute în vedere, metode de lucru, nivel, măsurile de control).

Evaluarea trebuie să examineze în mod cu totul special problema eliminării deșeurilor și efluenților. Măsurile de securitate trebuie aplicate de fiecare dată atunci când sunt necesare în scopul protejării sănătății umane și a mediului.

3.4.1. *Felul operațiunilor prevăzute*

Nivelul de risc cauzat de un MMG și aplicarea măsurilor de control pentru a reduce riscul la un nivel adecvat este legat de felul operațiunilor care afectează expunerea omului și a mediului și, în consecință, probabilitatea de apariție a efectelor nocive.

Felul operațiunilor va determina de asemenea care din tabelele din anexa IV prezintă măsurile de limitare și de control cel mai bine adaptate.

În privința lucrărilor de laborator, efectele procedurilor standardizate asupra expunerii sunt bine cunoscute și, prin urmare, este puțin probabil ca o evaluare detaliată a riscurilor să fie cerută pentru fiecare dintre ele, în afara cazului în care se utilizează un organism deosebit de periculos. Cu toate acestea, o evaluare mai aprofundată poate să fie cerută pentru procedurile nestandardizate sau care ar putea modifica considerabil nivelul de risc, cum ar fi procedurile care generează aerosoli.

3.4.2. *Concentrație și nivel*

O cultură concentrată poate antrena un risc de expunere la concentrații ridicate de MMG, mai ales în timpul operațiunilor de tratare în aval. Prin urmare, trebuie examinate efectele concentrației asupra probabilității de apariție a unui efect nociv.

Evaluarea riscurilor trebuie, de asemenea, să țină seama de nivelul la care se desfășoară operațiunea. Acesta poate corespunde volumului absolut al unei singure operațiuni sau repetării periodice a unui proces. Fiecare dintre acești factori poate agrava riscul de expunere în caz de eșec al măsurilor de izolare și control și poate crește în consecință probabilitatea de apariție a efectelor nocive.

⁽¹⁾ JO L 374, 31.12.1990, p. 1.

În timp ce un nivel mare nu înseamnă neapărat un risc ridicat, un nivel în creștere poate mări numărul de persoane și extinderea mediului care riscă să fie expuse în caz de funcționare defectuoasă a izolării.

Nivelul va determina, de asemenea, care dintre tabelele din anexa IV prezintă măsurile de izolare și de control cel mai bine adaptate.

3.4.3. Condițiile în care se efectuează culturile

În timpul operațiunilor în mediu izolat, culturile sunt în general supuse unor reguli de izolare stricte pentru protejarea lucrărilor, dar tipul și caracteristicile reactoarelor de creștere sau ale altor echipamente de cultură vor acționa, de asemenea, asupra nivelului riscului sanitar și ecologic. Utilizarea reactoarelor de fermentație sigilate de înaltă tehnologie permite reducerea considerabilă a riscului de expunere și, prin urmare, riscurile legate de un MMG. Trebuie evaluate fiabilitatea și rata de defectare ale acestor aparate, deoarece o pană poate însemna rate ridicate de expunere la MMG-uri nocive. Măsuri de izolare suplimentare pot fi necesare atunci când astfel de defecțiuni sunt previzibile. Procedeele de operare standard aplicate de un individ care lucrează cu MMG-uri de cultură, cum ar fi centrifugarea sau sonicarea, vor avea efecte importante asupra eficienței măsurilor de izolare utilizate.

În afară de condițiile fizice ale culturii, care joacă rolul de măsuri de izolare, măsurile biologice și chimice care servesc la protejarea operațiunii pot, de asemenea, să întărească considerabil măsurile de izolare necesare. Se poate cita ca exemplu de limitare biologică utilizarea mutanților auxotrofi care au nevoie de aportul unor factori de creștere specifici pentru a se dezvolta și ca exemplu de limitare chimică adăugarea de soluții dezinfectante în rețelele de drenaj.

Punctul 7 litera (i) din anexa III prevede că trebuie să se țină seama de caracteristicile mediului care ar putea fi expus și de gravitatea efectelor atunci când se evaluează eventualele efecte nocive și gravitatea lor.

Mai multe aspecte privind mediul sunt importante, cum ar fi întinderea și felul expunerii și prezența în zona expusă a biotopurilor care ar putea fi afectate de MMG-ul în cauză.

Următorii factori trebuie luați în considerare atunci când se studiază modul în care caracteristicile mediului receptor pot acționa asupra probabilității de concretizare a efectelor potențial nocive și, în consecință, asupra nivelului de risc și asupra alegerii măsurilor de control.

3.4.3.1. Mediul care ar putea fi expus

Mediul care ar putea fi expus se limitează de cele mai multe ori la locul de muncă și împrejurimile imediate ale instalației, dar poate fi necesar, în funcție de caracteristicile specifice ale utilizării în condiții de izolare și ale instalației, să se ia în considerare o expunere mai largă. Aceasta poate depinde de felul și nivelul operațiunii, dar trebuie, de asemenea, luate în considerare toate modurile posibile de transmitere într-un mediu mai extins. Poate fi vorba de moduri fizice (canalizare, cursuri de apă, depozitari de gunoarie în apropiere, curenți de aer) și de vectori biologici (deplasări de animale și insecte infectate).

3.4.3.2. Prezența speciilor sensibile

Probabilitatea de apariție a unei distrugerii depinde de prezența speciilor sensibile (om, animal, plantă) în mediul care ar putea fi expus.

3.4.3.3. Poate mediul să favorizeze supraviețuirea unui MMG?

Posibilitatea de supraviețuire și persistență a unui MMG în mediu este un element important al evaluării riscurilor. Probabilitatea de distrugere va fi considerabil redusă în cazul în care un MMG nu poate supraviețui în mediul la care ar putea avea acces.

3.4.3.4. Efecte asupra mediului fizic

Pe lângă efectele dăunătoare directe ale unui MMG trebuie de asemenea să se examineze efectele pe care le antrenează indirect datorită modificării proprietăților fizico-chimice și/sau a echilibrului ecologic al compușilor solului sau apei prezenți în mediu.

4. PROCEDURA 2

4.1. Determinarea clasificării și măsurilor de izolare definitive

Odată ce gravitatea și probabilitatea de apariție a tuturor proprietăților potențial nocive au fost examinate, precum și efectele măsurilor de izolare și control aplicabile receptorului în temeiul clasificării sale provizorii, se pot determina clasificarea și măsurile de izolare definitive aplicabile MMG-ului. În acest scop, se verifică corectitudinea clasificării provizorii, ținând seama de activitățile și caracteristicile operațiunilor prevăzute. Compararea clasificării și măsurilor de izolare provizorii și definitive poate conduce la trei rezultate:

- unele efecte nocive nu au fost luate în considerare în mod corect la prima clasificare; măsura de izolare provizorie menționată la procedura 1 este insuficientă, ceea ce impune aplicarea de măsuri de izolare suplimentare și revizuirea eventuală a clasificării operațiunii;
- clasificarea inițială este corectă și măsurile de izolare corespunzătoare permit prevenirea sau reducerea la minimum a distrugerilor cauzate omului și mediului;
- clasificarea inițială este mai severă decât cerințele operațiunii; prin urmare, ar trebui să se adopte o clasificare și măsuri de izolare mai puțin stricte.

4.2. **Confirmarea adecvării măsurilor de izolare definitive**

Odată ce s-au stabilit clasificarea și măsurile de izolare definitive, trebuie reevaluat nivelul de expunere a omului și mediului (procedura 1). Această examinare trebuie să confirme faptul că riscul apariției efectelor nocive, ținând seama de felul și nivelul operațiunilor și de măsurile de izolare propuse, este suficient de redus pentru a fi acceptabil. Odată obținută confirmarea, evaluarea riscurilor este încheiată.

În conformitate cu articolul 6 alineatul (2) din directivă, evaluarea riscurilor trebuie revizuită atunci când felul sau nivelul operațiunilor suferă modificări importante sau atunci când evaluarea nu mai este adecvată ca urmare a unor noi cunoștințe științifice și tehnice. Orice modificare a condițiilor de izolare care rezultă din reexaminarea evaluării riscurilor trebuie să fie imediat aplicată pentru a proteja în mod corect omul și mediul.

Clasificarea și măsurile de izolare și control stabilite cu ocazia evaluării riscurilor pentru a limita corect MMG-urile în cursul operațiunilor avute în vedere permit clasificarea operațiunilor de utilizare în condiții de izolare în clasele 1-4. Măsurile de izolare și control prevăzute pentru fiecare din aceste clase figurează în anexa IV la directivă.

Clasificarea operațiunilor de utilizare în condiții de izolare a MMG-ului determină conținutul informațiilor administrative.

Se recomandă adresarea către o autoritate competentă în caz de incertitudine privind clasificarea și condițiile de izolare definitive.
