

II

(Säädökset, joita ei tarvitse julkaista)

KOMISSIO

KOMISSION PÄÄTÖS,

tehty 28 päivänä helmikuuta 2005,

geneettisesti muunnettujen mikro-organismien käytöstä suljetuissa oloissa annetun neuvoston direktiivin 90/219/ETY liitteessä II olevaa B osaa täydentävien ohjeiden vahvistamisesta

(tiedoksiannettu numerolla K(2005) 413)

(ETA:n kannalta merkityksellinen teksti)

(2005/174/EY)

EUROOPAN YHTEISÖJEN KOMISSIO, joka

ottaa huomioon Euroopan yhteisön perustamissopimuksen,

ottaa huomioon geneettisesti muunnettujen mikro-organismien käytöstä suljetuissa oloissa 23 päivänä huhtikuuta 1990 annetun neuvoston direktiivin 90/219/ETY⁽¹⁾, ja erityisesti sen liitteessä II olevan B osan johdantokappaleen,

on kuullut Euroopan elintarviketurvallisuusviranomaista⁽²⁾,

sekä katsoo seuraavaa:

- (1) Direktiivin 90/219/ETY liitteessä II olevassa B osassa luetellut perusteet olisi täytettävä, jotta voitaisiin vahvistaa, että muuntogeeninen mikro-organismi (GMM) on turvallinen ihmisten terveydelle ja ympäristölle ja että se voidaan sisällyttää mainitun direktiivin liitteessä II olevaan C osaan.
- (2) Näiden perusteiden soveltamista olisi helpotettava antamalla jäsenvaltioille ohjeet, joiden avulla voidaan varmistaa, että kansalliset toimivaltaiset viranomaiset suorittavat alustavan arvioinnin asianmukaisesti ja antavat käyttäjille asianmukaista tietoa toimitettavan aineiston sisällöstä.

- (3) Tässä päätöksessä säädetyt toimenpiteet ovat direktiivin 90/219/ETY 21 artiklalla perustetun komitean lausunnon mukaiset,

ON TEHNYT TÄMÄN PÄÄTÖKSEN:

1 artikla

Tämän päätöksen liitteessä annettuja ohjeita käytetään direktiivin 90/219/ETY liitteessä II olevan B osan täydennyksenä.

2 artikla

Tämä päätös on osoitettu kaikille jäsenvaltioille.

Tehty Brysselissä 28 päivänä helmikuuta 2005.

Komission puolesta

Stavros DIMAS

Komission jäsen

⁽¹⁾ EYVL L 117, 8.5.1990, s. 1. Direktiivi sellaisena kuin se on viimeksi muutettuna Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksella (EY) N:o 1882/2003 (EUVL L 284, 31.10.2003, s. 1).

⁽²⁾ EFSA Journal (2003) 18, 1–15.

LIITE

Direktiivin 90/219/ETY liitteessä II olevaa B osaa täydentävät ohjeet

JOHDANTO

Muuntogeenisten mikro-organismityyppien katsotaan olevan sopivia sisällytettäväksi direktiivin 90/219/ETY liitteessä II olevaan C osaan vain, jos ne täyttävät kyseisen liitteen B osassa esitetyt yleiset ja erityiset arviointiperusteet.

Luettelo kaikista liitteessä II olevaan C osaan sisällytetyistä muuntogeenisistä mikro-organismeista (GMM:ista) sekä niiden tunnistamisen mahdollistavista ominaisuuksista tai niitä koskevista tietolähteistä julkaistaan *Euroopan unionin virallisessa lehdessä*. Harkittaessa, sopiiko jokin GMM-tyyppi sisällytettäväksi liitteessä II olevaan C osaan, on otettava huomioon kaikki kyseisen GMM:n komponentit ja tarvittaessa myös prosessi, jota käyttämällä se on rakennettu. On kuitenkin huomattava, että vaikka arvioinnissa on tarkasteltava kaikkia näkökohtia, ainoastaan GMM:n ominaisuudet arvioidaan liitteessä II olevassa B osassa esitetyillä perusteilla. Jos kaikki GMM:n komponentit arvioidaisiin erikseen ja niiden todettaisiin olevan turvallisia, on todennäköistä, että myös lopullinen GMM täyttäisi turvallisuusvaatimukset. Tätä ei kuitenkaan tule pitää selvänä, vaan asia on tutkittava perusteellisesti.

Jos lopullisen GMM:n valmistuksen välivaiheissa syntyy muita GMM:ja, myös nämä välimuodot olisi arvioitava liitteessä II olevassa B osassa esitetyillä perusteilla, jotta jokainen tyyppi ja siten koko suljettu käyttö voitaisiin jättää direktiivin soveltamisalan ulkopuolelle. Jäsenvaltioiden olisi varmistettava, että käyttäjät soveltavat seuraavia suuntaviivoja, jotta heidän olisi helpompaa noudattaa näitä perusteita määrittäessään GMM-tyyppien turvallisuutta ihmisen terveydelle ja ympäristölle ja tuottaessaan tätä koskevia aineistoja GMM:ien sisällyttämiseksi liitteessä II olevaan C osaan. Samoin kansallisten toimivaltaisten tulisi soveltaa näitä suuntaviivoja arvioidessaan perusteiden noudattamista.

Aineistojen pitäisi sisältää seikkaperäiset ja riittävät todisteet, jotta jäsenvaltiot voivat arvioida, ovatko GMM:ien turvallisuutta koskevat lausunnot arviointiperusteiden osalta perustelluja. Olisi noudatettava ennalta varautuvaa lähestymistapaa siltä varalta, että täydellistä tieteellistä varmuutta ei ole, ja vasta kun on vakuuttavasti osoitettu, että vaatimuksia on noudatettu, GMM:ien jättämistä direktiivin soveltamisalan ulkopuolelle voidaan harkita.

Kun kansallinen toimivaltainen viranomainen saa tätä tarkoitusta varten laaditun aineiston ja toteaa, että perusteita on noudatettu, sen on toimitettava aineisto komissiolle, joka puolestaan kuulee direktiivin 21 artiklalla perustettua komiteaa siitä, sisällytetäänkö kyseinen GMM liitteessä II olevaan C osaan. Jäljempänä käytettävät termit määritellään lisäyksessä 1.

1. YLEISET PERUSTEET

1.1 Kannan tarkistaminen ja/tai varmentaminen

Kanta olisi tunnistettava ja varmennettava, ja vektori-insertin rakenne ja toiminto lopullisessa GMM:ssa olisi kuvattava tarkoin. Yksityiskohtaiset tiedot kannasta saaduista kokemuksista (mukaan luettuina kokemukset aiemmista geneettisistä muunnoksista) ovat hyödyllisiä turvallisuuden arvioimiseksi. Taksonominen suhde läheistä sukua oleviin tunnettuihin, haitallisiin mikro-organismeihin olisi ymmärrettävä, koska sen avulla voidaan saada tietoa mahdollisista haitallisista ominaisuuksista, jotka eivät yleensä ilmene mutta jotka voivat ilmetä geneettisen muuntamisen tuloksena. Käytettäessä eukaryoottisia solu-, solukko- ja kudosviljelyjärjestelmiä olisi tarkistettava kansainvälisten luokitusten (kuten ATCC:n) perusteella, mistä soluista ja viljelmistä on kyse.

Aiemmista geneettisistä muunnoksista, turvallisuudesta, taksonomiasta sekä fenotyyppi- ja geenitunnistimista olisi haettava tietoa alan kirjallisuudesta. Mahdollisia tietolähteitä ovat Bergey's Manual of Determinative Bacteriology, tieteelliset julkaisut sekä DNA:ta toimittavat kaupalliset yritykset. Muita hyödyllisiä tietolähteitä ovat solupankit ja solupankkiorganisaatiot, kuten World Federation of Culture Collections (WFCC), joka julkaisee teosta World Directory of Collections of Cultures of Micro-organisms, ja European Culture Collections Organisation (ECCO). Lisäksi on otettava huomioon tärkeimmät eurooppalaiset solupankit, jotka ylläpitävät laajoja mikro-organismiryhmiä. Kun on kyse uudesta isolaatista tai kannasta, jota ei ole tutkittu perusteellisesti, kaikki vielä avoimna olevat kysymykset olisi pyrittävä ratkaisemaan kokeilla, joilla GMM:n tunnistaminen varmistetaan. Näin joudutaan tekemään silloin, kun GMM-kanta poikkeaa olennaisesti emokannastaan (kannoistaan) esimerkiksi sen vuoksi, että se on solufuusion tai moninkertaisen geneettisen muuntamisen tulos.

Jos kannan tunnistaminen on varmistettava testeillä, varmistamisessa voidaan käyttää hyväksi morfologiaa, kudosvärjäystä, elektronimikroskopiaa, serologiaa, ravinteiden käyttöön ja/tai hajottamiseen perustuvia ominaisuuksia, isoentsyymianalyysiä, proteiini- ja rasvahappokoostumusta, guaniiniin ja sytosiiniin prosenttista yhteismäärää, DNA- ja RNA-sormenjälkiä, taksonille ominaisten DNA- ja RNA-sekvenssien amplifikaatiota, geenikoettimia, hybridisaatiota, jossa käytetään rRNA-spesifisiä DNA-koettimia, sekä DNA:n ja RNA:n sekvenssointia. Tällaisten kokeiden tulokset olisi dokumentoitava.

GMM:n geenien tunnistamisen kannalta on ihanteellista, jos vektorin ja insertin koko nukleotidisekvenssi tunnetaan. Tällöin voidaan selvittää jokaisen geneettisen yksikön toiminto. Vektori ja insertti olisi mahdollisuuksien mukaan rajoitettava kooltaan niihin geenisekvensseihin, joilla tarkoitettu toiminto voidaan suorittaa. Näin toimitaessa tuntemattomien toimintojen siirtyminen ja ilmeneminen sekä epäsuotavien ominaisuuksien esiintyminen ovat epätodennäköisempiä.

1.2 *Asiakirjoin todistettu ja vahvistettu turvallisuus*

GMM:n käytön turvallisuus olisi osoitettava asiakirjoin. Todisteina voidaan käyttää aiempien kokeiden tuloksia, alan kirjallisuudesta kerättyjä tietoja tai organismin käytöstä saatua vahvistettua turvallisuushistoriaa. On otettava huomioon, että aiemmat kokemukset GMM:n turvallisuudesta käytöstä eivät välttämättä vahvista sen olevan turvallinen varsinkaan, jos sitä on käytetty turvallisuussyistä tarkkaan valvotuissa oloissa.

Arvioitaessa, täyttääkö GMM tämän turvallisuutta koskevan vaatimuksen, on ratkaisevan tärkeää, että sen vastaanottaja- tai emokannan käytön turvallisuus todistetaan asiakirjoin ja vahvistetaan. GMM:ssa voi kuitenkin esiintyä huomattavia muutoksia emokantaan (-kantoihin) verrattuna, ja nämä muutokset on tutkittava, koska ne voivat vaikuttaa sen turvallisuuteen. Erityisen tarkkana olisi oltava tapauksissa, joissa geneettisellä muuntamisella on pyritty poistamaan vastaanottaja- tai emokannassa esiintyvä haitallinen tai patogeeninen ominaisuus. Tällaisissa tapauksissa turvallisuus olisi vahvistettava selvin dokumentoiduin todistein, joilla osoitetaan, että haitalliset tai mahdollisesti haitalliset ominaisuudet on onnistuttu poistamaan. Jos vastaanottaja- tai emokannasta ei ole saatavilla tällaisia tietoja, voidaan käyttää kyseisestä lajista kerättyjä tietoja. Näillä tiedoilla voidaan mahdollisesti osoittaa vastaanottaja- tai emokannan turvallisuus, jos niiden tukena on kirjallisuudesta saatuja todisteita ja taksonomisia selvityksiä lajin sisäisistä kannan variaatioista.

Jos GMM:n turvallisuutta ei voida osoittaa saatavilla olevin tiedoin, se on osoitettava asianmukaisin kokein.

1.3 *Geneettinen stabiilisuus*

GMM:n geneettinen muuntaminen ei saisi lisätä sen stabiilisuutta muuntamattomaan mikro-organismiin verrattuna sellaisessa ympäristössä, jossa GMM voisi olla haitallinen.

Jos geneettisen muuntamisen yhteydessä esiintyy epästabiilisuutta, joka voi vaarantaa turvallisuuden, on esitettävä todisteet GMM:n stabiilisuudesta. Tämä on erityisen tarpeellista tapauksissa, joissa GMM:ssa on saatu aikaan heikentävä mutaatio, jolla pyritään lieventämään haitallisten ominaisuuksien esiintymistä.

2. ERITYISET PERUSTEET

2.1 *Patogeenisuus*

GMM:n olisi oltava sellainen, ettei se voi aiheuttaa terveille ihmisille, kasveille ja eläimille tautia tai haittaa normaalioloissa tai sellaisissa vaaratilanteissa, joita voi odottaa esiintyvän. Tällaisia tilanteita ovat vahingossa tapahtunut neulalla pistäminen, nauttiminen, aerosolille altistuminen tai mikro-organismien pääseminen ympäristöön. Jos on normaalia todennäköisempää, että immuunivajavuustilasta kärsivät henkilöt altistuvat GMM:lle, esimerkiksi jos GMM:a on tarkoitus käyttää kliinisissä olosuhteissa, tällaisen altistumisen mahdolliset vaikutukset olisi otettava huomioon arvioitaessa kyseisen GMM:n yleistä turvallisuutta.

Yleisiä arviointiperusteita varten kirjallisuudesta kerätty aineisto ja taustatiedot riittävät todennäköisesti osoittamaan, ettei GMM:iin liity patogeenisuutta. Lajin ja läheistä sukua olevien kantojen käsittelystä ja turvallisuudesta kerätyt tiedot on tutkittava. Lisäksi tietoa olisi haettava ihmisille, eläimille ja kasveille haitallisista patogeeneista laadituista luetteloista.

Jotta eukaryooteissa käytettävä virusvektori voidaan sisällyttää liitteessä II olevaan C osaan, se ei saisi vaikuttaa haitallisesti ihmisten terveyteen eikä ympäristöön. Virusvektorien alkuperä ja mekanismi, jolla niiden haitallisia ominaisuuksia heikennetään, sekä kyseisten ominaisuuksien stabiilisuus olisi tunnettava. Näiden ominaisuuksien olemassaolo viruksessa olisi mahdollisuuksien mukaan pyrittävä vahvistamaan ennen muuntamista ja sen jälkeen. Tällaisia vektoreita käytettäessä olisi käytettävä ainoastaan deletiomutaatiota. Kyseeseen voivat tulla myös rakenteet, joissa käytetyt DNA- tai RNA-vektorit on saatu viljelyistä isäntäsoluista peräisin olevista viruksista, mutta tämä edellyttää, että isäntäsoluissa ei esiinny eikä voi kehittyä infektoivia viruksia.

On oletettavaa, että tunnetusti patogeenisten lajien ei-virulentit kannat, kuten ihmis- ja eläinrokotteiden sisältämät elävät mikro-organismit, eivät ole patogeenisia. Tämän perusteella niitä voidaan pitää liitteessä II olevassa B osassa esitettyjen vaatimusten mukaisina, jos

1. kyseisestä ei-virulentista kannasta saadut kokemukset ovat osoittaneet sen olevan turvallinen ilman haitallisia vaikutuksia ihmisten, eläinten tai kasvien terveyteen (kirjallisuuden perusteella), tai

2. kannalta puuttuu pysyvästi virulenssia aiheuttava perintöainees tai siinä on stabiileja mutaatioita, joiden tiedetään vähentävän riittävästi virulenssia (patogeenisuustestit, geneettiset tutkimukset, kuten geenikoettimien käyttö, faagien ja plasmidien osoittaminen, restriktiokartoitus, sekvenssointi ja proteiinkoettimien käyttö) ja joiden turvallisuudesta on olemassa vankat todisteet. Tällaisessa tilanteessa olisi otettava huomioon minkä tahansa uuden geeninsiirtotapahtuman aiheuttaman geenidelektion tai mutaation peruuntumisen riski.

Jos kirjallisuudesta ja taksonomisista tutkimuksista ei saada riittävästi tietoja, vaaditut tiedot olisi hankittava kokeilla, jotka sopivat kyseisen mikro-organismien patogeenisuuden määrittämiseen. Nämä kokeet olisi yleensä tehtävä kyseisellä GMM:lla, mutta joissakin tapauksissa voi olla asianmukaista käyttää vastaanottaja- tai emokantaa. Jos GMM poikkeaa huomattavasti emo-organismistaan (organismeistaan), olisi varottava tekemästä vääriä päätelmiä sen patogeenisuudesta.

Seuraavassa on joitakin esimerkkejä mikro-organismien vastaanottaja- ja emokannoista sellaisten GMM:ien valmistuksessa, jotka voisivat soveltua sisällytettäväksi liitteessä II olevaan C osaan:

- Asianmukaisesti heikennetyt bakteerikantojen johdannaiset, kuten *Escherichia coli* K12 ja *Staphylococcus aureus* 83254, joiden kasvu ja eloonjääminen riippuvat sellaisten ravinteiden lisäämisestä, joita ei ole ihmisessä tai kasvualueen ulkopuolella olevassa ympäristössä. Esimerkkinä voidaan mainita diaminiopimeliinihapon tarve ja tyymiinuksotrofia.
- Eukaryoottisia (kasveista ja eläimistä, myös nisäkkäistä peräisin olevia) solu-, solukko- ja kudosisviljelmää voidaan pitää asianmukaisesti heikennettyinä isäntinä. Tällaisiin soluihin perustuvien GMM:ien olisi täytettävä myös muut näissä perusteissa asetetut vaatimukset (kuten se vaatimus, ettei niiden mukana saa esiintyä haitallisia adventiivisia organismeja eivätkä niiden vektorit saa olla mobilisoituvia).
- Luonnonvaraisten, ei-patogeenisten isäntäkantojen ekologiset lokerot voivat olla hyvin erikoiset. Jos tällaisia kantoja pääsee vahingossa leviämään, niiden ympäristövaikutukset jäävät hyvin pieniksi. Toisaalta ne voivat olla laajasti esiintyviä hyvälaatuisia kantoja, jotka valvonnasta ympäristöön päästyään vaikuttaisivat erittäin vähän ihmisten, eläinten ja kasvien terveyteen. Tällaisia isäntiä ovat maitohappobakteerit, juuristobakteerit, äärimmäisen termofiilit mikro-organismit, antibiootteja tuottavat bakteerit tai sienet. Kyseisten mikro-organismien genetiikasta ja molekyyleistä on oltava saatavilla luotettavia tietoja.

Lopullisessa GMM:ssa esiintyvissä vektorissa ja insertissä ei saisi olla geenejä, jotka koodaavat aktiivista proteiinia tai RNA:ta (esimerkiksi virulenssitekijöitä ja toksiineja) sellaisia määriä tai sellaisessa muodossa, että ne aiheuttaisivat GMM:ssa fenotyypin, joka olisi todennäköisesti patogeeninen ihmiselle, eläimille tai kasveille tai haitallinen ympäristölle.

Jos vektori tai insertti sisältää sekvenssejä, jotka joissakin mikro-organismeissa koodaavat haitallisia ominaisuuksia, sen käyttöä olisi vältettävä, vaikka sekvenssit eivät aiheuttaisi GMM:ssa sellaista fenotyyppiä, joka todennäköisesti olisi patogeeninen ihmiselle, eläimille tai kasveille tai haitallinen ympäristölle. Olisi myös huolehdittava siitä, ettei siirretty perintöainees koodaa patogeenisuustekijää, joka voi korvata emo-organismissa esiintyvän heikentävän mutaation.

Vektorin aiheuttama fenotyyppi voi riippua vastaanottaja- tai emo-organismista. Ei ole itsestään selvää, että rakenteen siirtäminen yhdenlaiseen isäntään johtaisi samaan tulokseen toisenlaisessa isännässä. Esimerkkinä voidaan mainita heikennetty retrovirusvektori, joka ei voi tuottaa infektoivia viruspartikkeleita bakteereissa eikä useimmissa solulinjoissa. Sama vektori tuottaisi kuitenkin pakkaussolulinjassa infektiivisiä viruspartikkeleita ja voisi saada GMM:ssa aikaan patogeenisen fenotyypin sen mukaan, millaisia heikentämis- ja inserttisekvenssejä GMM:iin on siirretty.

2.1.1 Toksiisuus

Geneettinen muunnos ei saisi johtaa siihen, että GMM alkaa tuottaa ennalta arvaamattomia toksiineja tai aiheuttaa lisää toksiinisia vaikutuksia. Mikrobitoksiineihin kuuluvat muun muassa eksotoksiinit, endotoksiinit ja mykotoksiinit. Toksiisuuden vuoksi voidaan saada hyödyllistä tietoa perehtymällä vastaanottaja- tai emokantaan.

Jos vastaanottaja- tai emokanta on ollut toksiiniton, on kuitenkin otettava huomioon se mahdollisuus, että vektori-insertti voi viedä mukanaan toksiineja, edistää normaalia toksiinituotantoa tai vahvistaa heikennettyä toksiinituotantoa. Toksiinien olemassaolo on tutkittava huolellisesti, mutta se ei välttämättä estä sisällyttämästä GMM:a liitteessä II olevaan C osaan.

2.1.2 Allergeenisuus

Vaikka kaikki mikro-organismit voivat olla jossain määrin allergeenisia, eräät lajit ovat tunnetusti allergian aiheuttajia. Nämä lajit on mainittu neuvoston direktiivissä 93/88/ETY⁽¹⁾ ja komission direktiivissä 95/30/EY⁽²⁾ ja niiden muutoksissa. Arvioitavasta GMM:sta olisi tarkistettava, kuuluuko se tähän erityisen allergeenisten organismien ryhmään. Mikro-organismien allergeenisia rakenneosia voivat olla esimerkiksi soluseinät, itiöt, luonnossa esiintyvät aineenvaihduntatuotteet (kuten proteaasit) ja eräät antibiootit. Jos vektori ja insertti ilmentyvät tuloksena olevassa GMM:ssa, geenituotteeseen ei saa liittyä sellaista biologista aktiivisuutta, joka tuottaa voimakkaita allergeeneja. On kuitenkin muistettava, ettei tätä vaatimusta voida soveltaa ehdottomasti.

2.2 Haitalliset adventiiviset organismit

GMM:ssa ei saa olla tunnettuja, mahdollisesti haitallisia adventiivisiä organismeja, kuten mykoplasmoja, viruksia, bakteereita, sieniä, muita kasvi- tai eläinsoluja ja/tai symbiontteja. Tämä on mahdollista saavuttaa esimerkiksi siten, että GMM:n muodostamisessa käytetään vastaanottaja- tai emokantaa, josta tiedetään, ettei sen mukana esiinny tällaisia organismeja. Vaikka GMM:n emo-organismi(e)n mukana ei esiintyisikään muita organismeja, ei ole itseltään selvää, että ne puuttuvat myös GMM:sta, koska niitä voi tulla GMM:n muodostamisen yhteydessä mukaan.

Erityisesti on kiinnitettävä huomiota siihen, sisältävätkö eläinsoluviljelmät mahdollisesti haitallisia adventiivisiä organismeja. Näitä ovat esimerkiksi lymfosyyttistä koriomeningiittiä aiheuttava virus ja mykoplasmat, kuten *Mycoplasma pneumoniae*. Mikro-organismien mukana esiintyviä muita organismeja voi olla vaikea havaita. Kaikki seulonnan tehokkuutta rajoittavat tekijät on otettava huomioon.

2.3 Perintöaineksen siirtyminen

GMM:iin siirretty perintöaineksen ei saisi olla siirtyvä tai mobilisoituva, jos se voi aiheuttaa vastaanottavassa mikro-organismissa haitallisen fenotyypin.

Vektori ja insertti eivät saisi siirtää resistenssigeenejä GMM:iin, jos resistenssi voi vaikeuttaa tautien hoitoa. Resistenssigeenien olemassaolo ei kuitenkaan merkitse automaattisesti sitä, ettei GMM:a voida sisällyttää liitteessä II olevaan C osaan. Tällaisissa tapauksissa on kuitenkin kiinnitettävä erityistä huomiota siihen, etteivät nämä geenit ole mobilisoituvia.

Jos vektori on virus, kosmidi tai minkä tahansa tyyppinen virusperäinen vektori, se olisi myös tehtävä ei-lysogeeniseksi, kun sitä käytetään kloonauksvektorina (siinä ei esimerkiksi saa olla *ci-lambda*repressoria). Insertti ei saisi olla mobilisoituva, minkä vuoksi se ei saisi sisältää esimerkiksi siirrettävissä olevia provirussekvenssejä eikä muita funktionaalisia transponoivia sekvenssejä.

Joitakin isäntäkromosomiin integroituneita vektoreita voidaan myös pitää mobilisoitumattomina. Jokainen tapaus olisi kuitenkin tutkittava erikseen, ja erityistä huomiota olisi kiinnitettävä mekanismeihin, jotka voivat helpottaa kromosomien mobiliteettia (esimerkiksi sukupuolen määrittävän kromosomin läsnäolo) tai siirtymistä isännässä mahdollisesti oleviin muihin replikoneihin.

2.4 Ympäristöturvallisuus, jos GMM pääsee suljetusta tilasta

Ympäristölle voi yleensä koitua haittaa ainoastaan, jos GMM voi jäädä eloon ja sillä on vaarallisia ominaisuuksia. Ympäristöhaittaa arvioitaessa olisi otettava huomioon jäsenvaltioiden erilaiset ympäristöolosuhteet ja tarpeen mukaan äärimmäiset tilanneskenaariot. Lisäksi on annettava seikkaperäiset tiedot kaikista aikaisemmista päästöistä (tarkoituksellisista ja muista) ja niiden ympäristövaikutuksista, jos tietoja on saatavilla.

2.4.1 Organismien eloonjääminen

Ratkaistaessa, aiheuttaako GMM todennäköisesti haittaa ympäristölle tai sairautta eläimille tai kasveille, olisi kiinnitettävä huomiota siihen, ovatko GMM:n biologiset ominaisuudet sellaisia, että ne lisäävät, eivät muuta tai vähentävät GMM:n eloonjäämiskykyä ympäristössä. Jos GMM:ien eloonjäämiskyky on heikennetty biologisesti, ne eivät selviä pitkiä ajanjaksoja suljetun tilan ulkopuolella, ja ympäristön välisen vuorovaikutuksen todennäköisyys pienenee.

Mahdollisia ympäristöhaittoja tutkittaessa olisi otettava huomioon myös se, mitä tapahtuu GMM:lle, jotka pääsevät suljetusta tilasta ravintoverkkoihin.

(1) EYVL L 268, 29.10.1993, s. 71.

(2) EYVL L 155, 6.7.1995, s. 41.

2.4.2 Leviäminen

Jotta GMM voisi jäädä uuteen ympäristöön, sen on selvittävä elävänä sopivaan ekologiseen lokeroon ja asetettava siihen. Tästä syystä on kiinnitettävä huomiota levitysmenetelmään ja siihen, miten todennäköisesti GMM jää levityksessä eloon. Esimerkkinä mainittakoon, että monet mikro-organismit selviävät elävinä aerosoleissa ja pisaroissa sekä hyönteisten ja matojen mukana levinneinä.

2.4.3 Organismien asettuminen uuteen ympäristöön

GMM:n asettuminen tiettyyn ympäristöön riippuu ympäristöstä sekä mikro-organismien kyvystä selvitä elävänä siirtymisestä tähän ympäristöön. Kyky asettua sopivaan ekologiseen lokeroon vaihtelee sen mukaan, mitkä ovat elävän populaation ja ekologisen lokeron koko ja lajille sopivien ekologisten lokeroitten esiintymistiheys. Uuteen ympäristöön asettumisen todennäköisyys vaihtelee lajista toiseen. Lisäksi GMM:n asettumiseen vaikuttavat suuresti sen kyky kestää bioottista tai abioottista stressiä. GMM:n kyky pysyä uudessa ympäristössä riippuu sen eloonjäämiskyvystä sekä kyvystä sopeutua ympäristöoloihin tai saavuttaa kilpailukykyinen kasvunopeus. Geneettinen muuntaminen ja integroitumisalue voivat vaikuttaa näihin tekijöihin. On olemassa esimerkkejä siitä, ettei geneettisellä muuntamisella olisi tällaisia vaikutuksia. Tällaisia ovat muun muassa seuraavat tapaukset:

— Geenituote, joka osallistuu sekundaarisen aineenvaihduntatuotteen muodostamiseen kasvun loppuvaiheessa, ei pysty edistämään kasvun alkamista.

2.4.4 Perintöaineksen siirtyminen

Perintöaineksen siirtymisestä mikro-organismista toiseen on saatavilla yhä enemmän tietoa. Vaikka GMM:n eloonjäämiskyky olisi vähäinen, on tärkeä selvittää, mikä on siihen siirretyn perintöaineksen kyky säilyä ympäristössä tai mahdollisuus tulla siirretyksi muihin organismeihin ja aiheuttaa niissä haittaa. Perintöaineksen siirtymistä on osoitettu tapahtuneen esimerkiksi koeolosuhteissa maaperässä (mukaan luettuina juuristovyöhykkeet), eläinten suolistossa ja vedessä joko konjugaation, transduktion tai transformaation avulla.

On varsin epätodennäköistä, että perintöainesta siirtyisi GMM:ista, joiden kasvu ei ole luultavaa ja eloonjäämiskyky rajallinen. Jos GMM ei kanna itsestään siirtyviä plasmideja tai transduktion kykeneviä faageja, aktiivista siirtymistä voidaan pitää käytännössä mahdottomana. Jos vektori ja insertti eivät ole itsestään siirtyviä ja ovat heikosti mobilisoituvia, riski on hyvin pieni.

LISÄYS 1

Tässä asiakirjassa käytettyjen termien määritelmät

Adventiivinen organismi: Tarkoitettun mikro-organismien mukana esiintyvä muu, aktiivinen tai latentti mikro-organismi.

Antigeeni: Mikä tahansa molekyyli, joka saa B-solut tuottamaan erityistä vasta-ainetta, eli molekyyli, jonka immuunijärjestelmän adaptiiviset rakenneosat, B- ja/tai T-solut, voivat tunnistaa spesifisesti.

Allergeeni: Antigeeni, joka voi herkistää yksilön siten, että myöhempi altistuminen kyseiselle allergeenille aiheuttaa hänessä yliherkkyysoireita.

Allergia: Välitön yliherkkyysoireita, joka aiheutuu, kun IgE-vaste kohdistuu vaarattomaan antigeeniin, kuten ei-patogeeniseen, elinkelvottomaan bakteerisolun. Tämän tuloksena IgE:n herkistämät syöttösolut vapauttavat farmakologisia välittäjäaineita, jotka saavat aikaan välittömän tulehdusreaktion, jonka oireita ovat astma, ekseema tai nuha.

Konjugaatio: DNA:n aktiivinen siirtäminen yhdestä isännästä toiseen.

Kosmidi: Sellaisen plasmidin sisältävä kloonauksvektoryyppi, johon on siirretty lambdafaagin cos-sekvenssit.

Tauti: Immunokompetentissa ihmisessä, eläimessä tai kasvilla esiintyvä rakenteellinen tai toiminnallinen häiriö, joka aiheuttaa havaittavan sairauden tai häiriön.

Ilmentymisen: Prosessi, jossa tuotetaan RNA-transkripteja, proteiineja ja polypeptidejä käyttämällä geeneihin sisältyvää tietoa. Tässä asiakirjassa annetuissa ohjeissa ilmentymisellä tarkoitetaan myös perintöaineksen odotetun tai tiedetyn ilmentymisen määrää.

Mobilisaatio: Passiivinen siirtyminen yhdestä isännästä toiseen.

Mobilisointimiskyky: Vektori, jolta puuttuu yksi tai useampia siirtymistoimintoja ja jota muut rakenneosat, jotka voivat korvata puuttuvat toiminnot, eivät todennäköisesti pysty mobilisoimaan.

Patogeenisuus: Mikro-organismien taudinaiheuttamiskyky, joka perustuu infektiin, toksisuuteen tai allergeenisuuteen. Patogeenisuus on taksonomiaan liittyvä, lajille tunnusmerkkinen ominaisuus.

Plasmidi: Kromosomien ulkopuolella esiintyvä, itsenäisesti replikoituva DNA-sekvenssi, jollaisia on monissa mikro-organismeissa ja jotka yleensä antavat isäntäsolulle evoluutiossa jonkin verran etua.

Vastaanottaja- tai emo-organismi: Mikro-organismi(t), jo(i)ssa geneettinen muunnos on tapahtunut.

Juuristobakteerit: Juuristovyöhykkeessä eläviä bakteereja, jotka voivat tunkeutua juuriin joko solunsisäisesti tai solujen välistä. Juuristobakteereja käytetään usein maanviljelyksessä mikrobi- ja siemenymppeinä.

Transduktio: Bakteeri-DNA:n sisällyttäminen bakteriofaagipartikkeleihin ja näiden siirtäminen vastaanottajabakteeriin.

Transformaatio: Pelkän DNA:n siirtyminen soluun.

Vektori: Kantaja-DNA- tai -RNA-molekyyli, kuten plasmidi tai bakteriofaagi, johon voidaan liittää perintöainesekvenssi ja joka voidaan siirtää uuteen isäntäsoluun, jossa se replikoituu ja joissakin tapauksissa ilmentyy.

Virulenssi: Kyky aiheuttaa haitallisia vaikutuksia. Mikro-organismien kyky aiheuttaa isäntälajeille haitallisia vaikutuksia voi vaihdella suuresti kannasta toiseen.
