

**KOMMISSIONENS BESLUT**  
**av den 27 september 2000**  
**om riktlinjer för den riskbedömning som anges i bilaga III till direktiv 90/219/EEG om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer**

[delgivet med nr K(2000) 2736]

(Text av betydelse för EES)

(2000/608/EG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION HAR FATTAT  
DETTA BESLUT

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen,

med beaktande av rådets direktiv 90/219/EEG av den 23 april 1990 om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer <sup>(1)</sup>, senast ändrat genom rådets direktiv 98/81/EG <sup>(2)</sup>, särskilt artikel 5.2 i detta, och

av följande skäl:

- (1) I enlighet med artikel 5.2 i detta direktiv skall användaren utföra en bedömning av de inneslutna användningarna av genetiskt modifierade mikroorganismer (GMM), och därvid åtminstone använda sig av de principer som anges i bilaga III, kompletterade med riktlinjer.
- (2) I bilaga III krävs att dessa riktlinjer utarbetas av kommissionen i enlighet med det förfarande som fastställs i artikel 21.
- (3) De åtgärder som föreskrivs i detta beslut är förenliga med yttrandet från den kommitté som inrättats enligt artikel 21 i direktiv 90/219/EEG.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE.

*Artikel 1*

När en bedömning av de inneslutna användningarna av genetiskt modifierade mikroorganismer görs i enlighet med artikel 5 i direktiv 90/219/EEG, skall de bifogade riktlinjerna för riskbedömning användas som ett komplement till bilaga III till direktivet.

*Artikel 2*

Detta beslut riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 27 september 2000.

*På kommissionens vägnar*

Margot WALLSTRÖM

*Ledamot av kommissionen*

<sup>(1)</sup> EGT L 117, 8.5.1990, s. 1.

<sup>(2)</sup> EGT L 330, 5.12.1998, s. 13.

## BILAGA

**RIKTLINJER FÖR DEN RISKBEDÖMNING SOM ANGES I BILAGA III TILL RÅDETS DIREKTIV 90/219/EEG OM INNESLUTEN ANVÄNDNING AV GENETISKT MODIFIERADE MIKROORGANISMER****1. INLEDNING**

De principer som skall tillämpas vid riskbedömning enligt punkt 1 och 2 i bilaga III innebär att det skall prövas huruvida verkningarna är potentiellt skadliga för människors hälsa och för miljön. Potentiellt skadliga verkningar definieras som verkningar som kan leda till sjukdom, innebär att profylax eller behandling blir mindre effektiv, främjar etablering eller spridning i miljön som leder till negativa effekter på naturligt förekommande organismer eller naturliga populationer, eller som leder till negativa effekter på grund av överföring av gener till andra organismer. För bedömningen krävs det att den risk som uppstår genom sådana potentiellt skadliga effekter bedöms för varje aktivitet och delas in i en riskklass enligt artikel 5, utgående både från verksamhetens art och omfattning, när man fastställer vilken typ av inneslutning som slutligen kommer att krävas. Den risknivå som uppstår vid innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer och deras konstruktion bestäms utgående från en granskning av hur allvarliga de potentiellt skadliga effekterna är som kan uppstå för människors hälsa eller miljön, och sannolikheten för att dessa effekter uppkommer. Riskbedömningen skall ta hänsyn till människors eller miljöns exponering för genetiskt modifierade mikroorganismer vid drift av en anläggning för innesluten användning eller om organismerna oavsiktligt släpps ut från anläggningen. Den klassificeringsnivå som bestäms vid riskbedömningen avgör vilka krav som gäller för inneslutning i samband med aktiviteter som berör genetiskt modifierade mikroorganismer i enlighet med bilaga IV.

**2. RISKBEDÖMNING**

En fullständig riskbedömning består av två förfaranden enligt nedan:

**2.1 Förfarande 1**

Identifiering av potentiellt skadliga egenskaper (fara) hos den genetiskt modifierade mikroorganismen, och klassificering av organismen i en inneslutningskategori (kategori 1–kategori 4) utgående från hur allvarliga de potentiellt skadliga effekterna är

och

bedömning av sannolikheten för att skadliga effekter uppkommer utgående från exponering (både av människor och av miljön). Härvid skall man ta hänsyn till arbetets art och omfattning, med inneslutningsåtgärder som överensstämmer med den inneslutningskategori i vilken organismen ursprungligen klassificerats.

**2.2 Förfarande 2**

Fastställande av slutgiltig klassificering och inneslutningsåtgärder som krävs för aktiviteten. Genom en översyn av förfarande 1 skall det bekräftas att den slutgiltiga klassificeringen och inneslutningsåtgärderna är adekvata.

**3. FÖRFARANDE 1****3.1 Identifiering av skadliga egenskaper (fara) hos den genetiskt modifierade mikroorganismen**

Riskbedömningsförfarandet förutsätter identifiering av alla potentiellt skadliga egenskaper hos den genetiskt modifierade mikroorganismen som uppkommit genom den genetiska modifieringen, eller av eventuella förändringar hos mottagarorganismens befintliga egenskaper. Potentiellt skadliga egenskaper som förknippas med den genetiskt modifierade mikroorganismen måste fastställas. Detta sker genom granskning av mottagarorganismen, givarorganismen, det införda genetiska materialets egenskaper och placering samt eventuella vektorer. Det är viktigt att vara medveten om att genetisk modifiering av en mikroorganism kan påverka organismens förmåga att skada människors hälsa och miljön. Genetiska förändringar kan resultera i att förmågan att vålla skada minskar, ökar eller förblir oförändrad.

**3.2 Aspekter som i förekommande fall bör beaktas:****3.2.1 Mottagarorganismen**

- Typ av sjukdomsframkallande förmåga och virulens, infektiositet, allergiframkallande förmåga, toxicitet samt vektorer för sjukdomsöverföring.
- Typ av naturligt förekommande vektorer och utifrån tillkommande agens, där sådana kan mobilisera det införda genetiska materialet, och mobiliseringsfrekvens.
- I förekommande fall, eventuella handikappande mutationers art och stabilitet.
- Tidigare genetiska modifieringar.
- Värdspektrum (om detta är relevant).
- Fysiologiska egenskaper som kan vara av vikt och som kan ha ändrats i den slutgiltiga genetiskt modifierade mikroorganismen, samt, om detta är relevant, deras stabilitet.
- Naturliga livsmiljöer och geografisk spridning.
- Signifikant medverkan i miljöprocesser (t.ex. kvävefixering eller pH-reglering).

- Interaktion med, och inverkan på, andra organismer i miljön (t.ex. sannolika konkurrerande, sjukdomsframkallande eller symbiotiska egenskaper).
- Förmåga att bilda överlevnadsstrukturer (som sporer eller sklerotier).

### 3.2.2 *Givarorganismen (för fusionsexperiment eller "shotgun"-experiment där inserten inte är väl karakteriserad)*

- Typ av patogenes och virulens, infektiositet, toxicitet samt vektorer för sjukdomsöverföring.
- De naturligt förekommande vektorernas typ:
  - sekvens
  - mobiliseringsfrekvens och specificitet
  - förekomst av gener som medför resistens mot antimikrobiella medel, t.ex. antibiotika
- Värdspektrum.
- Övriga relevanta fysiologiska egenskaper.

### 3.2.3 *Insert*

- Inserternas särskilda identitet och funktion (gener).
- Uttrycksnivå för det nya genetiska materialet.
- Det genetiska materialets källa, samt i förekommande fall givarorganismens/-organismernas identitet och egenskaper.
- Om så är lämpligt en redogörelse för tidigare genmodifieringar.
- Det införda genetiska materialets placering (möjlighet att värdgener aktiveras eller deaktiveras genom införandet).

### 3.2.4 *Vektorn*

- Vektorns typ och källa.
- Struktur och mängd av varje vektor- och/eller givarnukleinsyra som kvarstår i den modifierade mikroorganismens slutliga konstruktion.
- Den införda vektorns mobiliseringsfrekvens och/eller förmåga till överföring av genetiskt material, om vektorn förekommer i den slutliga genetiskt modifierade mikroorganismen.

### 3.2.5 *Den resulterande genetiskt modifierade mikroorganismen*

#### 3.2.5.1 *Överväganden som rör människors hälsa*

- Förväntade toxiska eller allergiframkallande effekter av den genetiskt modifierade mikroorganismen och/eller dess metaboliska produkter.
- Jämförelse av den modifierade mikroorganismen med den mottagande moderorganismen (där så är lämpligt) vad gäller sjukdomsframkallande förmåga.
- Förväntad koloniseringsförmåga.
- Om mikroorganismen är sjukdomsframkallande för immunkompetenta människor:
  - Vilka sjukdomar som uppkommer samt överföringsmekanismer, inbegripet invasionsförmåga och virulens.
  - Smittsam dos.
  - Möjliga förändringar av infektionsväg eller vävnadsspecificitet.
  - Överlevnadsförmåga utanför människokroppen.
  - Biologisk stabilitet.
  - Resistensmönster gentemot antibiotika.
  - Allergiframkallande förmåga.
  - Förmåga att producera toxiner.
  - Tillgång till adekvat sjukdomsbehandling och profylax.

#### 3.2.5.2 *Överväganden som rör miljön*

- Ekosystem till vilka mikroorganismen oavsiktligt skulle kunna släppas ut från den inneslutna användningen.
- Den modifierade mikroorganismens förväntade överlevnadsförmåga, reproduktion och spridning i de fastställda ekosystemen.
- Förväntade resultat av interaktion mellan den modifierade mikroorganismen och de organismer eller mikroorganismer som kan exponeras vid oavsiktliga utsläpp i miljön.
- Kända eller förväntade effekter på växter och djur som t.ex. sjukdomsframkallande förmåga, toxicitet, allergiframkallande förmåga, sjukdomsbärande vektor, förändrade resistensmönster mot antibiotika, förändrad tropism eller värdspecificitet, kolonisering.
- Känd eller förväntad inverkan på biogeokemiska processer.

### 3.3 Inledande klassificering av den genetiskt modifierade mikroorganismen

I punkterna 3–5 i bilaga III fastställs att första stadiet i riskbedömningen för en genetiskt modifierad mikroorganism går ut på att identifiera den genetiskt modifierade mikroorganismens potentiellt skadliga egenskaper och att företa en inledande klassificering av den genetiskt modifierade mikroorganismen. Detta uppnås genom identifiering av de risker som i förekommande fall förknippas med mottagarorganismen, givarorganismen, vektorn och inserten. I samband med klassificeringsförfarandet kan man ta hjälp av de allmänna kriterier för kategori 1 som fastställs i punkt 4 i bilaga III samt lämpliga aktuella nationella och internationella klassificeringssystem (inbegripet direktiv 90/679/EEG<sup>(1)</sup> och ändringar av dessa direktiv). Motsvarande inneslutnings- och kontrollåtgärder som anges i bilaga IV tjänar som referensåtgärder när det skall avgöras om det krävs strängare inneslutnings- och kontrollåtgärder för att förebygga identifierade skadliga effekter.

Risken för att skadliga egenskaper hos en genetiskt modifierad mikroorganism skall vålla skada fastställs utgående från hur allvarlig skadan skulle vara och förekomsten av eventuella biologiska egenskaper (t.ex. handikappande mutationer) som begränsar risken för att skadan skall uppstå. Fastställandet av hur allvarliga de skadliga effekterna skulle vara skall göras oberoende av sannolikheten för att skadan uppkommer. Hur allvarlig en skada skulle vara beror på skadans resultat, inte på om den sannolikt kan uppstå i ett givet fall. För patogena mikroorganismer skall det exempelvis fastställas hur allvarlig sjukdomen skulle vara om den mottagliga arten smittades. Klassificeringen av en genetiskt modifierad mikroorganism förutsätter bl.a. en bedömning av hur allvarlig en eventuell skada skulle vara. Klassificeringssystem som det som ingår i direktiv 90/679/EEG tar hänsyn till hur allvarlig en eventuell skada skulle vara. Många system utgår dock endast från människors hälsa eller miljöaspekter. Det är viktigt att se till att det till fullo beaktas hur allvarliga den genetiskt modifierade mikroorganismens skadliga effekter på människors hälsa och miljön kan vara.

### 3.4 Bedömning av sannolikheten för att skadliga effekter uppkommer

Den viktigaste faktorn som påverkar sannolikheten för att en olycka inträffar är i vilken utsträckning människor och miljö exponeras för en viss genetiskt modifierad mikroorganism. I de flesta fall är exponeringen av avgörande betydelse för riskbedömningen, eftersom den oftast avgör huruvida skadliga effekter kan uppstå eller ej. Sannolikheten för att människor eller miljö exponeras för genetiskt modifierade mikroorganismer beror på vilka aktiviteter som genomförs (t.ex. aktiviteternas omfattning) och vilka inneslutningsåtgärder som motsvarar den inledande klassificeringen enligt punkterna 5 och 6 som tillämpas vid arbetena.

I punkt 7 ii och 7 iii i bilaga III föreskrivs att verksamhetens art skall beaktas i samband med den slutgiltiga klassificeringen och valet av inneslutningsåtgärder. Hänsyn skall tas till verksamhetens art och omfattning för att bedöma sannolikheten för att människor och miljö exponeras. Detta kommer också att påverka valet av lämpliga riskhanteringsförfaranden.

Till det karaktäristiska för verksamheten som skulle kunna påverka riskbedömningen och som i förekommande fall bör beaktas hör de konkreta aktiviteter som skall genomföras, arbetsmetoder, omfång och tillämpade inneslutningsåtgärder.

Bedömningen skall särskilt ta hänsyn till hur avfall och avloppsvatten bortskaffas. I förekommande fall skall de säkerhetsåtgärder som krävs för att skydda människors hälsa och miljön vidtas.

#### 3.4.1 De planerade aktiviteternas art

Riskenivån och vilka kontrollåtgärder som vidtas för att begränsa denna risk från en genetiskt modifierad mikroorganism till en lämplig nivå beror på det planerade arbetets art, eftersom detta påverkar exponeringen av människor och miljö, och på så sätt även möjligheten för uppkomsten av skador.

Arbetets art kommer också att avgöra vilken tabell i bilaga IV som omfattar de lämpligaste inneslutnings- och kontrollåtgärderna för det berörda fallet.

I praktiken är det osannolikt att en detaljerad riskbedömning krävs för varje enskilt förfarande vid arbete på laboratorienivå där det är väl känt hur brukliga laboratorieförfaranden påverkar exponeringen, såvida den använda organismen inte är mycket farlig. Det kan däremot krävas mer detaljerade undersökningar i samband med förfaranden som inte är rutin, eller förfaranden som kan ha betydande inverkan på riskenivån, t.ex. förfaranden vid vilka det bildas aerosoler.

#### 3.4.2 Koncentration och omfattning

Mycket koncentrerade kulturer kan medföra risk för exponering för höga koncentrationer av genetiskt modifierade mikroorganismer, i synnerhet i samband med arbetsmoment längre fram i processen. Därför måste man beakta koncentrationens inverkan på sannolikheten för att olyckor inträffar.

Omfattning är en annan faktor som måste beaktas i riskbedömningen. Omfattning kan uttryckas som ett enskilt arbetsmoments absoluta volym, eller som den frekvens med vilken en process upprepas, eftersom båda faktorerna kan medföra ökad risk för exponering om inneslutnings- och kontrollåtgärderna brister, och på så sätt påverkar sannolikheten för att en olycka inträffar.

<sup>(1)</sup> EGT L 374, 31.12.1990, s. 1.

Stort omfång innebär inte nödvändigtvis hög risk, men ökad omfattning kan leda till ökad sannolikhet för exponering, både vad gäller antalet människor och hur stor del av miljön som exponeras om inneslutningen misslyckas.

Omfattningen påverkar också valet av vilken tabell i bilaga IV som omfattar de lämpligaste inneslutnings- och kontrollåtgärderna för det berörda fallet.

#### 3.4.3 Uppgifter om kulturen

I många arbeten med innesluten användning måste kulturen inneslutas mycket noga för att det pågående arbetet inte skall hotas, men typen av odlingsbehållare eller annan kulturutrustning eller dess utformning kan också påverka risknivån för människors hälsa och miljön. Väl tillslutna jäsningsstankar med avancerad konstruktion kan minska exponeringen och därmed de risker som är förbundna med en genetiskt modifierad mikroorganism på ett avgörande sätt. Det är viktigt att beakta hur tillförlitlig sådan utrustning är och hur stor sannolikheten är att utrustningen brister om sådana brister kan leda till höga nivåer av exponering för skadliga genetiskt modifierade mikroorganismer. Om risken för oavsiktliga utsläpp rimligtvis kan förutses kan ytterligare inneslutningsåtgärder vara nödvändiga. De rutinmässiga arbetsmetoder som tillämpas av de personer som arbetar med kulturer av genetiskt modifierade mikroorganismer (t.ex. centrifugering eller ultraljudsbehandling) har stor inverkan på de tillämpade inneslutningsåtgärdernas effektivitet.

I kombination med de fysikaliska odlingsbetingelserna som fungerar som inneslutningsåtgärd för en kultur kan både biologiska och kemiska åtgärder med syfte att skydda verksamheten kraftigt bidra till de inneslutningsåtgärder som kan krävas. Exempel på biologisk inneslutning skulle vara auxotrofa mutanter som kräver tillsats av särskilda tillväxtfaktorer för att kunna växa. Exempel på kemiska inneslutningsåtgärder skulle vara desinficerande lösningar i avloppssystemet.

I punkt 7 i i bilaga III föreskrivs det att man måste beakta egenskaperna hos den miljö som sannolikt kommer att exponeras samt hur allvarliga effekterna skulle vara när man bedömer sannolikheten för att skadliga effekter uppträder samt hur allvarliga de skulle vara.

Det finns flera aspekter som är av vikt när man tar hänsyn till miljöns beskaffenhet, som t.ex. miljöexponeringens omfång och art, och huruvida det i det exponerade området finns biota som kan påverkas negativt av den berörda genetiskt modifierade mikroorganismen.

Följande faktorer bör, där så är lämpligt, beaktas när man bedömer hur den mottagande miljöns beskaffenhet påverkar sannolikheten för att en potentiellt skadlig effekt kommer att uppträda, i syfte att utgående därifrån fastställa risknivå och välja kontrollåtgärder.

##### 3.4.3.1 Miljö som sannolikt kan komma att exponeras

Den miljö som riskerar att exponeras är i de flesta fall endast arbetsmiljön i och området direkt närmast anläggningen, men beroende på den innesluta användningens och anläggningens särskilda egenskaper kan det också bli nödvändigt att beakta en vidare omgivning. Miljöexponeringens omfång kan påverkas av verksamhetens omfång och art, men man bör också ta hänsyn till alla tänkbara möjligheter för överföring till en vidare omgivning. Hit hör fysiska möjligheter (som lokala avlopp, vattendrag, avfallshantering eller luftcirkulation) och biologiska vektorer (t.ex. smittade djur och insekter som förflyttar sig).

##### 3.4.3.2 Förekomsten av mottagliga arter

Möjligheterna för att skador verkligen uppstår beror på huruvida det finns mottagliga arter (inbegripet människor, djur och växter) i den miljö som kan komma att exponeras.

##### 3.4.3.3 Kan miljön bidra till att den genetiskt modifierade mikroorganismen överlever?

Frågan om i vilken utsträckning den genetiskt modifierade mikroorganismen kan överleva i miljön spelar en stor roll i riskbedömningen. Sannolikheten för att skador uppstår är betydligt mindre om den genetiskt modifierade mikroorganismen inte kan överleva i den miljö till vilken den oavsiktligt kan släppas ut.

##### 3.4.3.4 Effekter på den fysiska omgivningen

Utöver direkta skadliga effekter av en genetiskt modifierad mikroorganism skall även indirekta skadliga effekter av betydande förändringar av de fysikalisk-kemiska egenskaperna och/eller den ekologiska jämvikten i den omgivande miljöns mark och vatten beaktas.

## 4. FÖRFARANDE 2

### 4.1 Fastställande av slutgiltig klassificering och slutgiltiga inneslutningsåtgärder

När alla potentiellt skadliga egenskaper har undersökts och man har fastställt hur allvarliga de är och hur stor sannolikheten är för att de skall vålla skada, utgående från de inneslutnings- och kontrollåtgärder som föreskrivs i den inledande klassificeringen av den berörda mottagaren, kan den genetiskt modifierade mikroorganismen klassificeras slutgiltigt, och man kan fastställa slutgiltiga inneslutningsåtgärder. När man tar ställning till den slutgiltiga klassificeringen och de slutgiltiga inneslutningsåtgärderna skall den inledande klassificeringen ses över så att man ser om den var korrekt, utgående från de aktiviteter som skall utföras och den planerade verksamhetens art. Jämförelsen mellan den inledande klassificeringen och tillhörande inneslutningsåtgärder och den slutgiltiga klassificeringen och de slutgiltiga inneslutningsåtgärderna kan ge följande tre olika resultat:

- Det förekommer skadliga effekter som inte på ett adekvat sätt beaktats i den inledande klassificeringen, och för vilka den inneslutning som preliminärt valts i samband med förfarande 1 inte skulle vara tillräcklig. Detta skulle innebära att ytterligare inneslutningsåtgärder måste vidtas, och eventuellt att klassificeringen av verksamheten måste ses över.
- Den inledande klassificeringen var korrekt och de tillhörande inneslutningsåtgärderna är tillräckliga för att på ett adekvat sätt förebygga skador på människors hälsa eller på miljön, eller för att begränsa dem till ett minimum.
- Den inledande klassificeringen var strängare än vad som är skäligt för den berörda verksamheten, och därför bör en lägre klassificeringsnivå och tillhörande inneslutningsvillkor väljas.

#### 4.2 **Bekräftelse av att de slutgiltiga inneslutningsåtgärderna är adekvata**

När den föreslagna slutgiltiga klassificeringen och tillhörande inneslutningsåtgärder har fastställts bör nivån av exponering av människor och miljö ses över igen (förfarande 1). Därigenom skall det bekräftas att sannolikheten för att skadliga effekter uppträder är så låg att den är acceptabel, utgående från arbetets omfattning och art och de föreslagna inneslutningsvillkoren. När detta är gjort är riskbedömningen avslutad.

I enlighet med artikel 6.2 i direktivet måste riskbedömningen ses över om arbetets omfattning eller art ändras på ett avgörande sätt eller om nya vetenskapliga och tekniska rön blir tillgängliga, så att riskbedömningen inte längre är adekvat utan måste anpassas. Varje förändring av inneslutningsvillkoren som kan bli nödvändig med anledning av en sådan översyn av riskbedömningen skall därefter tillämpas så att tillräckligt skydd för människors hälsa och för miljön bibehålls.

Den klassificering och de inneslutnings- och kontrollåtgärder som i riskbedömningen fastställs som nödvändiga för att på ett adekvat sätt innesluta den genetiskt modifierade mikroorganismen under den planerade verksamheten leder till att den inneslutna användningen klassificeras i någon av kategorierna 1–4. Inneslutnings- och kontrollåtgärderna för varje kategori beskrivs i bilaga IV till direktivet.

Klassificeringen av den inneslutna användningen av genetiskt modifierade mikroorganismer utgör grunden för fastställandet av de administrativa kraven.

Om det i den slutgiltiga klassificeringen och de slutgiltiga inneslutningsvillkoren skulle förekomma några oklarheter är det lämpligt att ta kontakt med den behöriga myndigheten.

---