

## II

(Rättsakter vilkas publicering inte är obligatorisk)

## KOMMISSIONEN

## KOMMISSIONENS BESLUT

av den 28 februari 2005

om fastställandet av riktlinjer för att komplettera del B av bilaga II till rådets direktiv 90/219/EEG om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer

(delgivet med nr K(2005) 413)

(Text av betydelse för EES)

(2005/174/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>, särskilt det inledande stycket i del B av bilaga II till detta,

efter att ha samrått med Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet<sup>(2)</sup>, och

av följande skäl:

- (1) Kriterierna i del B av bilaga II till direktiv 90/219/EEG måste uppfyllas för att fastställa om en genetiskt modifierad mikroorganism (GMM) är ofarlig för människors hälsa och för miljön och är lämplig att införa i del C av bilaga II till det direktivet.
- (2) Tillämpningen av dessa kriterier bör underlättas genom att man ger medlemsstaterna tillgång till riktlinjer med vars hjälp de kan söra för att de behöriga nationella myndigheterna gör sin preliminära bedömning på rätt sätt och ger användare tillräcklig information om innehållet i de handlingar som skall lämnas in.

- (3) De åtgärder som föreskrivs i detta beslut är förenliga med yttrandet från den kommitté som inrättats genom artikel 21 i direktiv 90/219/EEG.

HÄRIGENOM FÖRESKRIVS FÖLJANDE

*Artikel 1*

De riktlinjer som ingår i bilagan till detta beslut skall komplettera del B av bilaga II till direktiv 90/219/EEG.

*Artikel 2*

Detta beslut riktar sig till medlemsstaterna.

Utfärdat i Bryssel den 28 februari 2005.

*På kommissionens vägnar*

Stavros DIMAS

*Ledamot av kommissionen*

<sup>(1)</sup> EGT L 117, 8.5.1990, s. 1. Direktivet senast ändrat genom Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1882/2003 (EUT L 284, 31.10.2003, s. 1).

<sup>(2)</sup> EFSA Journal (2003) 18, 1–15.

## BILAGA

**Vägledande kommentarer för att komplettera del B av bilaga II till direktiv 90/219/EEG**

## INLEDNING

En viss typ av GMM kan endast anses vara lämplig att tas med i bilaga II, del C om både de allmänna och de särskilda kriterier som anges i bilaga II, del B är uppfyllda.

Alla GMM som tas med i bilaga IIC kommer att offentliggöras i *Europeiska unionens officiella tidning* tillsammans med uppgifter om egenskaper med vilka de lämpligen kan identifieras, eller referenskällor för dessa GMM. När det avgörs huruvida en viss typ av GMM lämpar sig för införande i bilaga II, del C skall man ta hänsyn till organismens samtliga komponenter och, i förekommande fall, det förfarande som använts för att konstruera organismen. Det bör noteras att även om alla aspekter måste beaktas, så är det endast den genetiskt modifierade mikroorganismens egenskaper som kommer att bedömas utgående från kriterierna i bilaga II, del B. Om organismens samtliga komponenter beaktas enskilt och bedöms vara säkra är det sannolikt att den berörda genetiskt modifierade mikroorganismen kommer att uppfylla säkerhetskriterierna. Detta får dock inte förutsättas, utan måste undersökas i detalj.

Om GMM framställs som mellanled i framställningen av en slutgiltig GMM bör dessa mellanled också bedömas utifrån kriterierna i bilaga II, del B, varje typ för sig, för att kunna undantas och på så sätt faktiskt göra ett undantag för hela den inneslutna användningen godtagbar. Medlemsstaterna skall sörja för att nedanstående riktlinjer används, dels av användarna så att de lättare kan uppfylla dessa kriterier när de sammanställer de handlingar som är nödvändiga för att man skall kunna bedöma om en typ av GMM som skall upptas i del C av bilaga II är ofarlig för människors hälsa och för miljön, dels av de behöriga nationella myndigheterna när dessa bedömer huruvida kriterierna uppfylls.

Handlingarna bör inkludera detaljerade och konkreta bevis för att göra det möjligt för medlemsstaterna att avgöra om uttalandena avseende säkerheten för GMM vad gäller kriterierna är berättigade. Ett försiktigt tillvägagångssätt bör antas i de fall det råder vetenskaplig osäkerhet, och endast då det finns övertygande bevis för att kriterierna har uppfyllts kommer GMM att övervägas för undantag.

Den behöriga nationella myndighet som tar emot dessa handlingar skall, efter att ha kontrollerat att kriterierna uppfylls, vidarebefordra handlingarna till kommissionen. Kommissionen skall sedan, i samråd med den kommitté som inrättats enligt artikel 21 i direktivet, besluta huruvida den aktuella organismen skall upptas i bilaga II, del C. Definitioner av de uttryck som används finns i bilaga 1.

## 1. ALLMÄNNA KRITERIER

## 1.1 Verifiering av stammarnas identitet

Stammarnas identitet skall fastställas och styrkas, och vektorer och inserter skall beskrivas med avseende på struktur och funktion så som den kommer att vara i den slutgiltiga GMM. En detaljerad redogörelse för stammens historia (inbegripet en redogörelse för de genetiska modifieringarna) är värdefull information vid en riskbedömning. De taxonomiska förhållandena till nära besläktade, kända skadliga mikroorganismer bör vara kartlagda, eftersom detta kan ge viktiga upplysningar om tänkbara skadliga egenskaper som normalt sett inte uttrycks, men som till följd av den genetiska modifikationen kan komma att uttryckas. Eukaryota celler och vävnadskulturer skall genomgå identitetskontroll i enlighet med internationell klassifikation (ATCC eller motsvarande).

Den relevanta litteraturen (t.ex. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*, vetenskapliga uppsatser och tidskrifter eller information från de företag som tillhandahåller DNA) bör granskas eftersom man där kan hitta uppgifter om historia, säkerhetsdata, taxonomiska detaljer samt fenotypiska och genetiska markörer. Kulturbanker och organisationer för kultursamling (t.ex. World Federation of Culture Collections [WFCC], som ger ut *World Directory of Collections of Cultures of Microorganisms*, eller European Culture Collections Organisation [ECCO]) kan också tillhandahålla viktig information. Man bör dessutom beakta de större europeiska kultursamlingar som har omfattande grupper av mikroorganismer i sin samling. Om det rör sig om en ny isolerad organism eller en stam som ännu inte varit föremål för omfattande undersökningar skall alla frågor som ännu återstår tas upp i de prover som genomförs för att fastställa den genetiskt modifierade mikroorganismens identitet. En sådan situation kan exempelvis uppstå om GMM-stammen avviker märkbart från sin moderstam, t.ex. om den uppkommit genom cellfusion eller genom ett flertal genetiska modifieringar.

När test är nödvändiga för att bekräfta stammens identitet kan testen omfatta morfologi, färgning, elektronmikroskopi, serologi eller biokemiska profiler baserade på förmågan att utnyttja eller bryta ned näringsämnen, isoenzymanalys, protein- och fettsyraprofiler, % G + C, DNA/RNA fingerprints, amplifiering av taxonspecifika DNA-/RNA-sekvenser, gene probing, hybridiseringar med ribosomRNA-specifika DNA-prober och DNA-/RNA-sekvensering. Resultaten av dessa prover skall dokumenteras.

Den gynnsammaste situationen för identifiering av generna i organismen är om hela nukleotidsekvensen är känd för vektorn och inserten. På så sätt kan man redogöra för varje genetisk enhets funktion. Vektorns och insertens storlek skall om möjligt vara begränsad till de genetiska sekvenser som krävs för att utöva den eftersträlvade funktionen. Därigenom minskar sannolikheten för att kryptiska funktioner införs och uttrycks, eller att organismen får oönskade egenskaper.

### 1.2 Dokumenterad och allmänt vedertagen säkerhet

Dokumenterade bevis för att den genetiskt modifierade mikroorganismen är säker vid användning skall tillhandahållas. Detta kan omfatta resultat av tidigare genomförda prover, uppgifter från en litteraturundersökning eller dokumentation om organismens säkerhet. Det bör noteras att en dokumenterad historia av säker användning inte nödvändigtvis räcker för att fastställa säkerheten, i synnerhet om GMM av säkerhetsskäl har använts under strikt kontrollerade former.

Dokumenterade bevis för fastställd säkerhet hos mottagar- eller moderstammen kommer att vara en viktig bidragande faktor när det gäller att avgöra om en GMM uppfyller dessa krav. GMM kan dock uppvisa betydande avvikelser från moderorganismen, och dessa kan påverka säkerheten och måste därför undersökas. Särskild omsorg krävs om den genetiska modifieringen syftade till att avlägsna en skadlig eller sjukdomsframkallande egenskap hos mottagar- eller moderstammen. I sådana fall skall entydiga, dokumenterade bevis för att de skadliga eller potentiellt skadliga egenskaperna verkligen avlägsnats med framgång läggas fram. Om inga uppgifter föreligger för den berörda mottagar- eller moderstammen kan det vara möjligt att använda uppgifter som samlats in för arten i fråga. Dessa uppgifter, som skall styrkas med en litteraturoversikt och taxonomiska undersökningar av stamvariationerna inom arten, kan utgöra bevis för den berörda mottagar- eller moderstammens säkerhet.

Om det saknas uppgifter för att bevisa säkerheten måste lämpliga prover genomföras för att fastställa om GMM är säker.

### 1.3 Genetisk stabilitet

Den genetiska modifieringen får inte göra GMM stabilare än den icke modifierade mikroorganismen i miljön om detta kan leda till skador.

Om bristande stabilitet hos den genetiska modifieringen kan ha negativa inverknings på säkerheten skall bevis för organismens stabilitet föreläggas. Detta gäller särskilt om en funktionsnedsättande mutation genomförs i mikroorganismen för att försvaga skadliga egenskaper.

## 2. SÄRSKILDA KRITERIER

### 2.1 Icke-patogena

GMM får inte vara i stånd att förorsaka sjukdom eller skador hos friska människor, växter eller djur under normala förhållanden eller till följd av rimligen förutsägbara incidenter, som t.ex. skador genom nålstick, oavsiktlig förtäring, exponering för aerosol eller utsläpp som leder till exponering via miljön. Där det finns en ökad sannolikhet att personer med nedsatt immunförsvar exponeras för GMM, t.ex. där GMM används i en klinisk miljö, bör de eventuella effekterna av en sådan exponering beaktas då den övergripande säkerheten av den GMM utvärderas.

De litteraturoversikter och den bakgrundsinformation som sammanställs för de allmänna kriterierna bör redan innehålla en stor del av de upplysningar som krävs här. Historiska uppgifter om hantering och säkerhet för arterna och för nära besläktade stammar skall undersökas. Dessutom bör listor över human-, djur- och växtpatogener granskas.

Eukaryota virusvektorer som skall tas med i bilaga IIC får inte framkalla skadliga effekter på människors hälsa eller miljön. Deras ursprung bör vara känt, liksom mekanismerna för att försvaga dem samt de berörda egenskapernas stabilitet. När så är möjligt bör förekomsten av sådana egenskaper hos virus bekräftas före och efter det att modifieringen genomförs. Om sådana vektorer används bör endast deletionsmutationer användas. Det är även möjligt att använda konstruktioner i vilka man använder DNA- eller RNA-vektorer som är derivat av virus från cellkulturer där inga smittfarliga virus är iblandade eller kan uppkomma.

Det kan anses osannolikt att icke-virulenta stammar av arter av vedertagna patogener, t.ex. levande human- och djurvaccin, kan leda till sjukdom, och dessa kan därför uppfylla säkerhetskriterierna för bilaga IIB under förutsättning att

- 1) det föreligger en dokumenterad historia av säker användning för den icke-virulenta stammen och att den inte har skadliga effekter på människors, djurs eller växters hälsa (litteraturoversikt), eller

- 2) stammen stabilt saknar det genetiska material som avgör virulens eller uppvisar stabila mutationer som bevisligen tillräckligt minskar virulensen (patogenestest, genetisk granskning – genprober, fag- och plasmid-spårning, restriktionsenzymanalys, sekvensering, proteinprober) och för vilka det föreligger fullgoda bevis för att de inte utgör någon risk. Risken för att effekterna av deletioner eller mutationer ointetgeras av senare genöverföringar bör beaktas.

Om de begärda uppgifterna inte kan erhållas genom litteraturoversikt och taxonomiska undersökningar bör patogenestest som lämpar sig för den berörda mikroorganismen genomföras. Sådana test kan genomföras på GMM, men i soMLiga fall kan det vara lämpligt att genomföra dem på mottagar- eller moderstammen. Om GMM skiljer sig påtagligt från sina moderorganismer är det viktigt att undvika att dra felaktiga slutsatser om huruvida organismen är patogen.

Exempel på mottagar- eller moderstammar av mikroorganismer som kan användas för framställning av GMM som kan anses lämpa sig för att tas upp i bilaga II, del C, omfattar följande:

- Aдекват handikappade derivat av bakteriestammar, t.ex. *Escherichia coli* K12 eller *Staphylococcus aureus* 83254 vars tillväxt och överlevnad beror på tillförseln av näringsämnen som inte förekommer i människor eller i miljön utanför kulturmediet, t.ex. att de behöver tillsats av diaminopimelinsyra respektive tymin, dvs. auxotrofi.
- Eukaryotiska cell- och vävnadskultursystem (växter eller djur, inbegripet däggdjur) kan anses vara aдекват handikappade värdar. GMM som grundar sig på sådana celler bör uppfylla de övriga kriterier som anges här (de får t.ex. inte innehålla skadliga, utifrån tillkommande agens, och deras vektorer får inte låta sig mobiliseras).
- Stammar av icke-patogena, naturligt förekommande värdar kan ha ytterst specialiserade ekologiska nischer varigenom oavsiktligt utsläppande skulle få minimala miljökonsekvenser, eller de kan ha mycket omfattande godartad förekomst, så att oavsiktligt utsläppande skulle få minimala konsekvenser för människors, djurs eller växters hälsa. Exempel på sådana värdar är mjölksyrebakterier, rhizobakterier, mycket termofila bakterier och antibiotikaproducerande bakterier eller svampar. Mikroorganismernas genetiska och molekylärbioLOGiska egenskaper måste vara väl dokumenterade.

Vektorer och inserter, så som de förekommer i den slutliga GMM, får inte innehålla gener som uttrycker aktiva proteiner eller transkript (t.ex. sådana som avgör virulens, eller toxin och liknande) på en nivå eller i en form som gör att den genetiskt modifierade mikroorganismens fenotyp rimligen kan förorsaka sjukdomar hos människor, djur eller växter, eller kan inverka negativt på miljön.

Man bör undvika att använda vektorer eller inserter som innehåller sekvenser som kodar för skadliga egenskaper i vissa mikroorganismer, även om de inte ger GMM en fenotyp som sannolikt kan ge upphov till sjukdomar hos människor, djur eller växter, eller kan inverka negativt på miljön. Man bör också se till att det införda genetiska materialet inte kodar för patogenesdeterminanter som kan ersätta en handikappande mutation som förekommer i moderorganismen.

Mottagar- eller moderorganismen kan påverka vilken fenotyp som uppkommer ur en vektor, och vad som gäller för en värd skall inte automatiskt förutsättas om konstruktionen överförs till en annan värd. En handikappad retrovirusvektor är inte i stånd att producera infektuösa viruspartiklar i bakterier eller de flesta andra cellinjer. Samma vektor skulle dock kunna producera infektuösa viruspartiklar i en packningscellinje, och skulle, beroende på handikappandets art och insertsekvenserna, kunna ge GMM en fenotyp som sannolikt kan vara sjukdomsframkallande.

#### 2.1.1 Icke-toxinproducerande

GMM skall inte producera oväntade toxiner eller uppvisa ökad toxicitet till följd av den genetiska modifieringen. Exempel på mikrobtoxiner är exotoxiner, endotoxiner och mykotoxiner. I detta sammanhang kan en granskning av mottagar- eller moderstammen ge värdefulla upplysningar.

Man bör ta hänsyn till att även om mottagar- eller moderstammen var fri från toxiner så måste det undersökas om det finns någon möjlighet för att en vektor eller insert inför toxiner eller stimulerar toxinbildningen eller upphävandet av en funktion som hämmar toxinbildning. Förekomsten av toxin skall undersökas noggrant, även om en sådan förekomst inte nödvändigtvis innebär att GMM inte kan tas med i bilaga IIC.

### 2.1.2 Icke-allergiframkallande

Alla mikroorganismer är potentiellt allergiframkallande till en viss grad, men vissa arter är kända allergener och återfinns i rådets direktiv 93/88/EEG<sup>(1)</sup> och kommissionens direktiv 95/30/EG<sup>(2)</sup> samt ändringarna av dessa. Det bör undersökas huruvida den berörda genetiskt modifierade mikroorganismen hör till denna särskilda grupp av allergiframkallande mikroorganismer. Till de allergiframkallande beståndsdelarna i en mikroorganism hör bl.a. cellväggar, sporer, naturligt förekommande metaboliska produkter (t.ex. proteolytiska enzymer) samt vissa typer av antibiotika. Om en vektor eller en insert uttrycks i den resulterande GMM får genprodukten inte omfatta biologiska aktiviteter som kan leda till att betydande allergener uppkommer. Det bör noteras att detta kriterium inte kan uttryckas i absoluta värden.

### 2.2 Inga skadliga utifrån tillkommande agens

GMM skall inte innehålla kända utifrån tillkommande agens som mykoplasma, virus, bakterier, svampar, andra växt- eller djurceller, eller symbionter som kan vålla skada. En möjlighet att undvika detta är att vid konstruktionen av GMM använda mottagar- eller moderstammar som man vet är fria från skadliga utifrån tillkommande agens, men man får inte utgå ifrån att en genetiskt modifierad mikroorganism kommer att vara fri från utifrån tillkommande agens bara för att moderorganismen/-organismerna var det. Nya agens kan ha kommit in i samband med konstruktionen av GMM.

Särskild noggrannhet krävs när man avgör huruvida djurcellkulturer innehåller utifrån tillkommande agens som kan vålla skada, t.ex. lymfocytiskt chorio-meningitus-virus eller mykoplasma som *Mycoplasma pneumoniae*. Utifrån tillkommande agens kan vara svåra att upptäcka. Man måste därför ta hänsyn till alla tänkbara begränsningar av spårningskapaciteten.

### 2.3 Överföring av genetiskt material

Det genetiska material som införs i GMM får inte vara överförbart eller mobiliserbart om det kan ge upphov till en skadlig fenotyp i mottagarmikroorganismen.

Vektorn och inserten skall inte överföra några resistensmarkörer till GMM om resistens kan inverka menligt på terapeutiska behandlingar. Förekomsten av sådana markörer skulle inte i sig själv utesluta införandet av GMM i bilaga IIC, men skulle innebära att extra eftertryck skulle läggas på kravet att sådana gener inte får vara mobiliserbara.

Om vektorn utgörs av ett virus, en kosmid eller annan typ av vektor som kommer från ett virus, skall den dessutom göras icke-lysogen om den används som kloningsvektor (t.ex. defekt i  $\text{ci-lambda}$ -repressorn). Inserten skall inte kunna mobiliseras genom exempelvis förekomsten av överförbara provirussekvenser eller andra funktionellt transponerande sekvenser.

Vissa vektorer som är integrerade i värdkromosomen kan också anses vara icke-mobiliserbara, men måste ändå undersökas från fall till fall, i synnerhet vad gäller förekomsten av mekanismer som kan öka kromosomens rörlighet (t.ex. förekomsten av en kromosomal könsfaktor) eller underlätta transponering till andra replikon i värden.

### 2.4 Miljösäkerhet vid oavsiktliga utsläpp

Normalt sett kan miljön endast skadas om en GMM kan överleva och dessutom uppvisar skadliga egenskaper. Då skadorna på miljön beaktas bör hänsyn tas till de olika miljöförhållanden som finns i medlemsstaterna och, om så är nödvändigt, bör scenarier för extrema fall övervägas. Uppgifter om tidigare utsläpp (avsiktliga eller andra) och varje därmed förknippad inverkan på miljön bör också tillhandahållas där så är möjligt.

#### 2.4.1 Organismens överlevnad

När det avgörs huruvida en GMM kan väntas påverka miljön negativt eller förorsaka sjukdomar hos växter och djur skall man ta hänsyn till huruvida den genetiskt modifierade organismens förmåga att överleva i miljön kommer att ökas, minskas eller förbli oförändrad genom inverkan av organismens biologiska egenskaper. Om de genetiskt modifierade mikroorganismerna har gjorts biologiskt oförmögna att överleva i miljön kan sådana mikroorganismer inte överleva utanför inneslutningen under någon längre tid, vilket innebär att sannolikheten för att de skall interagera med miljön är begränsad.

När tänkbara negativa miljökonsekvenser bedöms skall man även ta hänsyn till vad som händer med GMM som oavsiktligt kommer in i näringskedjan.

<sup>(1)</sup> EGT L 268, 29.10.1993, s. 71.

<sup>(2)</sup> EGT L 155, 6.7.1995, s. 41.

#### 2.4.2 Spridning

För att kunna etablera sig i miljön måste en GMM kunna överleva spridning till en lämplig nisch och vara i stånd att etablera sig där. Spridningsmetoder och sannolikheten för att organismen överlever spridningen bör beaktas. Många mikroorganismer kan t.ex. överleva om de sprids i aerosol och droppar, samt via insekter och maskar.

#### 2.4.3 Organismers etablering i miljön

Möjligheterna till etablering i en viss miljö beror på vilken typ av miljö det är i vilken GMM släpps ut, samt på organismens förmåga att överleva överföringen till den nya miljön. Sannolikheten för att en organism skall kunna etablera sig i en lämplig nisch påverkas av den livsdugliga populationens storlek, nischens storlek och i vilken utsträckning nischer som är lämpliga för arten förekommer. Sannolikheten kommer att variera för varje enskild art. Dessutom kommer organismens känslighet för eller motståndskraft mot biotisk eller abiotisk stress att ha stort inflytande på den genetiskt modifierade mikroorganismens förutsättningar att etablera sig i miljön. Den genetiskt modifierade mikroorganismens överlevnad i miljön under en längre period har att göra med dess förmåga att överleva och anpassa sig till miljöns villkor eller att inleda en tillväxttakt som gör den konkurrenskraftig i miljön. Dessa faktorer kan påverkas av den genetiska modifieringen och av platsen där den integreras. Det finns exempel på genetisk modifiering där det är ytterst osannolikt att de får en sådan verkan, t.ex. följande:

- Om genprodukten bidrar till uppkomsten av en sekundär metabolit, som uppstår i slutet av tillväxten, kan detta inte bidra till att tillväxt inleds.

#### 2.4.4 Överföring av genetiskt material

Alltmer information blir nu tillgänglig om överföring av genetiskt material mellan mikroorganismer. Även om GMM har en ytterst begränsad förmåga att överleva så kommer det att vara viktigt att avgöra hur stor sannolikheten är för att det genetiska materialet skall överleva i miljön och överföras till andra organismer, så att det kan vålla skada. Det har visats att överföring av genetiskt material förekommer, exempelvis i experiment i marken (t.ex. i rhizosfärer), i djurs matsmältningskanaler och i vatten, antingen genom konjugation, transduktion eller transformation.

Sannolikheten för överföring av genetiskt material från GMM med låg tillväxtsannolikhet och begränsad överlevnadsförmåga är ytterst ringa. Om GMM inte bär på självöverförande plasmider eller transduktion av fager förekommer kan aktiv överföring praktiskt taget uteslutas. Risken skulle vara ytterst liten om vektorn/inserten inte är självöverförbar och har låg mobiliseringsförmåga.

---

## TILLÄGG 1

**Definitioner av termer som används i detta dokument**

*Utifrån tillkommande agens:* andra mikroorganismer, aktiva eller latent, som existerar vid sidan om eller inuti den avsedda mikroorganismen.

*Antigen:* varje molekyl som får B-celler att producera en viss antikropp. En molekyl som specifikt kan kännas igen av immunsystemets anpassningsbara element, dvs. av B- eller T-celler, eller av båda.

*Allergen:* ett antigen som kan sensibilisera enskilda personer så att en överkänslighetsreaktion framkallas hos enskilda individer vid upprepad exponering för allergenet i fråga.

*Allergi:* omedelbara överkänslighetsreaktioner som uppstår när en IgE-respons riktas mot ett oskadligt antigen, t.ex. en icke-patogen, icke livsduglig bakteriecell. Den därigenom framkallade utsöndringen av farmakologiska mediatorer ur IgE-sensibiliserade mastceller leder till akuta inflammationsreaktioner med symtom som astma, eksem eller rinit.

*Konjugation:* aktiv överföring av DNA från en värd till en annan.

*Kosmid:* en typ av kloningsvektor som omfattar en plasmid i vilken cos-sekvenser från en lambda-fag har satts in.

*Sjukdom:* alla strukturella eller funktionella störningar i immunkompetenta människor, djur eller växter i en sådan utsträckning att det framkallar märkbara sjukdomssymtom eller störningar.

*Expression/uttryck:* den process varigenom RNA-transkript, proteiner och polypeptider framställs med hjälp av den information som ingår i den genetiskt modifierade mikroorganismens gener. I dessa riktlinjer är expression även ett mått på den förutsedda eller kända expressionsnivån hos det införda genetiska materialet.

*Mobilisering:* passiv överföring från en värd till en annan.

*Mobiliseringsdefekt:* vektorer som är defekta i fråga om en eller flera överföringsfunktioner och för vilka sannolikheten att de skall mobiliseras av andra element som tillhandahåller de funktioner som saknas är ringa.

*Patogenes:* en mikroorganismens förmåga att framkalla sjukdom, genom infektion, toxicitet eller allergiframkallande förmåga. Patogenes är ett taxonomiskt relevant kännetecken och är en egenskap som hör till en art.

*Plasmid:* en självreplikerande DNA-del utanför kromosomerna som förekommer i många mikroorganismer, och som normalt sett medför någon evolutionsfördel för värdcellen.

*Mottagar- eller modermikroorganismen:* mikroorganismer som utsatts för den genetiska modifieringen.

*Rhizobakterier:* bakterier som lever i rhizosfären, dvs. i växternas rotzon, och som slutligen tränger in i rötterna antingen intra- eller intercellulärt. Rhizobakterier används ofta för ympning av utsäde inom jordbruket.

*Transduktion:* införandet av DNA från bakterier i bakteriofaga partiklar och deras överföring till mottagarbakterier.

*Transformation:* en cells upptagande av naket DNA.

*Vektor:* en DNA- eller RNA-bärande molekyl, t.ex. plasmid eller bakteriofag, i vilken en genetisk materialsekvens kan införas för att föras in i en ny värdcell där den kommer att replikeras och i vissa fall uttryckas.

*Vinulens:* förmågan att vålla skada. Enskilda stammar av mikroorganismer kan ha mycket olika förmåga att skada värdarten.

---