

ÁKVÖRDUN FRAMKVÆMDASTJÓRNARINNAR

2008/EES/44/20

frá 28. febrúar 2005

**um leiðbeinandi athugasemdir sem bætast við B-hluta í II. viðauka við tilskipun ráðsins
90/219/EBE um afmarkaða notkun erfðabreyttra örvera (*)**

(tilkynnt með númeri C(2005) 413)

(2005/174/EB)

FRAMKVÆMDASTJÓRN EVRÓPUBANDALAGANNA HEFUR,

með hliðsjón af stofnsáttmála Evrópubandalagsins,

með hliðsjón af tilskipun ráðsins 90/219/EBE frá 23. apríl 1990 um afmarkaða notkun erfðabreyttra örvera ⁽¹⁾, einkum inngangsmálgreininni í B-hluta II. viðauka við þá tilskipun,að höfðu samráði við Matvælaöryggisstofnun Evrópu ⁽²⁾,

og að teknu tilliti til eftifarandi:

- 1) Uppfylla skal viðmiðanirnar í B-hluta II. viðauka við tilskipun 90/219/EBE þegar ákvarðað er hvort tiltekin, erfðabreytt örvera er örugg að því er varðar heilbrigði manna og umhverfið og hvort hún sé hæf til að vera felld inn í C-hluta II. viðauka við þá tilskipun.
- 2) Auðvelda skal beitingu þessara viðmiðana með því að setja fram leiðbeiningar fyrir aðildarríkin sem lið í því að tryggja að lögbær yfirvöld hvers ríkis láti fara fram bráðabirgðamat á viðeigandi hátt og veiti notendum viðeigandi upplýsingar um innihald þeirra málsskjala sem leggja skal fram.

3) Ráðstafanirnar, sem kveðið er á um í þessari tilskipun, eru í samræmi við álit nefndarinnar sem komið var á fót með 21. gr. tilskipunar 90/219/EBE.

SAMÞYKKT ÁKVÖRDUN ÞESSA:

1. gr.

Leiðbeiningarnar, sem settar eru fram í viðaukanum við þessa ákvörðun, skulu koma til viðbótar B-hluta II. viðauka við tilskipun 90/219/EBE.

2. gr.

Ákvörðun þessari er beint til aðildarríkjanna.

Gjört í Brussel 28. febrúar 2005.

Fyrir hönd framkvæmdastjórnarinnar,

Stavros DIMAS

framkvæmdastjóri.

(*) Þessi EB-gerð birtist í Stjórn. ESB L 59, 5.3.2005, bls. 20. Hennar var getið í ákvörðun sameiginlegu EES-nefndarinnar nr. 13/2006 frá 27. janúar 2006 um breytingu á XX. viðauka (Umhverfismál) við EES-samninginn, sjá *EES-viðbæti við Stjórnartíðindi Evrópusambandsins* nr. 17, 30.3.2006, bls. 18.

(¹) Stjórn. EB L 117, 8.5.1990, bls. 1. Tilskipuninni var síðast breytt með reglugerð Evrópuþingsins og ráðsins (EB) nr. 1882/2003 (Stjórn. ESB L 284, 31.10.2003, bls. 1).

(²) Tiðindi Matvælaöryggisstofnunar Evrópu (EFSA Journal) (2003) 18, bls. 1 til 15.

VIDAUKI**Leiðbeiningar til viðbótar B-hluta II. viðauka við tilskipun 90/219/EBE****INNGANGUR**

Tiltekin tegund erfðabreyttra örvera telst því aðeins tæk í C-hluta II. viðauka að hún uppfylli almennu og sértæku viðmiðanirnar sem settar eru fram í B-hluta II. viðauka.

Skrá yfir allar erfðabreyttar örverur í II. viðauka C verður birt í Stjórnartíðindum Evrópusambandsins ásamt viðeigandi lýsingu á eiginleikum örveranna eða heimildum um þær. Þegar athugað er hvort tiltekin tegund erfðabreyttrar örveru telst tæk í C-hluta II. viðauka skulu allir efnisþættir hennar hafðir í huga og einnig, eftir því sem við á, aðferðin sem notuð er þegar hún er búin til. Taka ber fram að enda þótt hafa skulu alla efnisþætti í huga verða einungis eiginleikar erfðabreyttu örverunnar metnir m.t.t. viðmiðananna í B-hluta II. viðauka. Hafi hver efnisþáttur erfðabreyttu örverunnar verið rannsakaður fyrir sig og metinn öruggur er líklegt að erfðabreytta örveran uppfylli öryggisviðmiðanirnar. Ekki skal þó gera ráð fyrir því og þetta skal því rannsakað gaumgæfilega.

Ef millistigslífverur verða til við framleiðslu endanlegrar gerðar erfðabreyttra örvera skal einnig meta millistigslífverurnar með tilliti til viðmiðananna í B-hluta II. viðauka til að hægt sé að undanskilja hverja tegund fyrir sig og þannig í reynd heimila undanþágu fyrir alla afmörkuðu notkunina Aðildarrískin skulu tryggja að notendur fylgi eftirfarandi viðmiðunarreglum til að auðvelda þeim að uppfylla þessar viðmiðanir þegar þeir taka saman tilheyrandi málsskjöl sem staðfesta öryggi þeirra erfðabreyttu örvera, sem taka skal upp í C-hluta II. viðauka, að því er varðar heilbrigði manna og umhverfið og að lögbaer yfirvöld í einstökum ríkjum fylgi þeim þegar þau meta hvort viðmiðanirnar hafi verið uppfylltar.

Í málsskjölunum skulu vera nægilega nákvæmar og rökstuddar upplýsingar til að aðildarríkin geti metið hvort yfirlýsingar um öryggi erfðabreyttra örvera, að því er varðar viðmiðanirnar, sú að rökum reistar. Ef um vísindalega óvissu er að ræða skal beita varúðarreglunni og undanþága kemur einungis til greina fyrir erfðabreyttar örverur ef traustar sannanir eru fyrir því að viðmiðanirnar hafi verið uppfylltar.

Lögbært yfirvald í einstökum ríkjum, sem fær í hendur málsskjöl í þessum tilgangi, skal, þegar það hefur gengið úr skugga um að viðmiðanirnar hafi verið uppfylltar, senda skyrsluna áfram til framkvæmdastjórnarinnar og framkvæmdastjórnin skal síðan ráðfæra sig við nefndina, sem er skipuð skv. 21. gr. tilskipunarinnar, um það hvort viðkomandi erfðabreytt örvera verður tekur upp í C-hluta II. viðauka við tilskipunina. Skilgreiningar á hugtökunum, sem notuð eru, eru settar fram í 1. viðbæti.

1. ALMENNAR VIÐMIÐANIR**1.1. Sannprófun/sannvottun á stofni**

Kenni stofnsins skal staðfest og sannvottað auk þess sem nákvæm lýsing skal gefin á byggingu og hlutverki genaferjunnar/innskotsins í endanlegri gerð erfðabreyttu örverunnar. Nákvæm stofnsaga (þ.m.t. saga erfðabreytinga) veitir gagnlegar upplýsingar við öryggismat. Skilningur á flokkunarfræðilegum tengslum við náskyldar, þekktar og skaðlegar örverur er nauðsynlegur þar sem hanc getur veitti upplýsingar um eiginleika sem hugsanlega eru skaðlegir og að jafnaði ekki tjáðir en e.t.v. tjáðir í kjölfar erfðabreytingar. Kenni heilkjarna frumu- og vefjaræktarkerfa skulu sannprófuð í samræmi við alþjóðleg flokkunarkerfi (ATCC eða önnur).

Skoða ber heimildir, sem varða efnid, til að afla upplýsinga um sögu, öryggisskýrslur, flokkunarfraðilegar upplýsingar, svipgerðareinkenni og erfðamörk, t.d. Bergeys Manual of Determinative Bacteriology, vísindagreinar og -tímarit og upplýsingar frá fyrtakjum sem útvega DNA. Gagnlegar upplýsingar eru einnig fáanlegar frá stofnasöfnum og samtökum þeirra, t.d. World Federation of Culture Collections (WFCC), sem gefa út World Directory of Collections of Cultures of Micro-organisms, eða European Culture Collections Organisation (ECCO). Einnig skal taka tillit til helstu stofnasafna í Evrópu þar sem fjölbreyttir hópar örvera eru varðveittir. Þegar um er að ræða nýtt einangur eða nýjan stofn, sem hefur ekki verið rannsakaður til hlítar, skal hafa öll óútkljáð álitamál í huga í prófunum sem framkvæmdar eru til að staðfesta kenni erfðabreyttu örverunnar. Þetta gæti komið upp ef stofn erfðabreyttrar örveru er verulega frábrugðinn móðurstofninum eða móðurstofnunum, t.d. ef hann hefur orðið til við frumusamruna eða er afrakstur margháttáðra erfðabreytinga.

Prófanir, sem gera það kleift að staðfesta kenni stofnsins, geta falist í aðferðum er varða formfræði, litun, rafeindasmásjárrannsókn, sermifræði, næringarmynstur sem byggt er á nýtingu og/eða niðurbroti, greiningu á samsætuensímum, mynstur prótína og fitusýra, % G + C, DNA/RNA-erfðamörk, mögnun á DNA-/RNA-röðum m.t.t. sértækra flokkunareininga, genarannsókn með þreifun, þáttatengingu með rRNA-sértækum DNA-þreifurum og DNA-/RNA-raðgreiningu. Skjalfesta skal niðurstöður þessara prófana.

Bestu aðstæður fyrir sanngreiningu gena í erfðabreyttum örverum eru þegar öll núkleótíðaröð genaferjunnar og innskotsins er þekkt.

Þá er hægt að gera grein fyrir hlutverki hvorrar erfðaeiningar.

Stærð genaferjunnar og innskotsins skal, eftir því sem við verður komið, einskorðast við genaraðirnar sem nauðsynlegar eru til að fyrirhugað hlutverk náist fram.

Þetta dregur úr líkum á tilkomu og tjáningu dulinnar starfsemi eða að óæskilegir eiginleikar komi fram.

1.2. Skjalfest og staðfest öryggi

Leggja skal fram skrifleg gögn sem staðfesta öryggi örverunnar. Um getur verið að ræða niðurstöður úr fyri prófunum, gögn úr heimildaleit eða skjöl sem staðfesta öryggi örverunnar. Taka ber fram að saga um örugga notkun tryggir ekki endilega öryggi, sérstaklega ekki ef erfðabreyttu örveran hefur verið notuð undir mjög ströngu eftirliti af öryggisástæðum.

Skrifleg gögn sem staðfesta öryggi arfþega- eða arfgjafastofnsins verða þeir meginþættir sem stuðst er við þegar skorið er úr um hvort erfðabreytt örvera uppfyllir þessa viðmiðun. Erfðabreyttu örveran kann þó að hafa tekið svo miklum breytungum í samanburði við arfgjafann eða arfgjafana að breytingarnar kynnu að hafa áhrif á öryggið og því verður að rannsaka þær. Einkum skal fara með gát ef ætlunin með erfðabreytingunni var að fjarlægja skaðlega eða sjúkdómsvaldandi eiginleika úr arfþega- eða arfgjafastofnинum. Til að fera sönnur á öryggi skal í sílukum tilvikum afhenda skrifleg gögn sem staðfesta að tekist hafi að fjarlægja eiginleika sem eru skaðlegir eða geta verið það. Liggi gögn ekki fyrir um arfþega- eða arfgjafastofninn má nota gögn sem safnað hefur verið um tegundina.

Þessi gögn, studd könnunum á heimildum og flokkunarfræðilegri rannsókn á stofnabreytileika innan tegundarinnar, má nota til að staðfesta öryggi arfþega- eða arfgjafastofnsins sem um ræðir.

Séu upplýsingar, sem staðfesta öryggi, ekki tiltækar þarf að láta fara fram viðeigandi prófanir til að sýna fram á öryggi erfðabreyttu örverunnar.

1.3. Erfðafræðilegur stöðugleiki

Erfðabreytingin má ekki leiða til þess að erfðabreyttu örveran verði stöðugri í umhverfinu en hin óbreytta, geti það haft skaðlegar afleiðingar.

Ef skertur stöðugleiki erfðabreytingarinnar getur haft skaðleg áhrif á öryggi er gerð krafra um gögn sem staðfesta stöðugleika. Þetta á einkum við þegar heftandi stökkbreyting hefur verið kölluð fram hjá erfðabreyttu örverunni til að veikja skaðlega eiginleika.

2. SÉRTÆKAR VIÐMIÐANIR

2.1. Ekki sjúkdómsvaldandi

Erfðabreyttu örveran skal ekki geta orsakað sjúkdóma í heilbrigðum mönnum, plöntum eða dýrum eða valdið þeim skaða við venjuleg skilyrði eða í kjölfar tiltölulega fyrirsjáanlegra atburða, t.d. stunguáverka, inntöku af slynsi, vährifum frá úða eða þegar örvera sleppur út í umhverfið. Aukist líkur á því að einstaklingar með skerta ónaemissvörum verði fyrir vährifum frá erfðabreyttu örverunum, t.d. ef nota á erfðabreyttu örverurnar við klínískar aðstæður, skal hafa í huga hugsanlegar afleiðingar slíksra vährifa þegar heildaröryggi erfðabreyttu örverunnar er metið.

Megnið af þeim upplýsingum, sem hér er krafist, ætti að fást eftir heimildaleit og úr bakgrunnsupplýsingum sem safnað var vegna almennu viðmiðananna. Rannsóknarsöguleg gögn um meðhöndlun og öryggi tegundarinnar og násykyldra stofna skulu könnuð. Einnig skal leita í skrám yfir sjúkdómsvalda sem valda sjúkdóum hjá mönnum, dýrum og plöntum.

Veirugenaferjur, sem ætlaðar eru fyrir heilkjarnafrumur og taka á upp í II. viðauka C, skulu ekki hafa skaðleg áhrif á heilbrigði manna eða umhverfið. Uppruni þeirra skal vera þekktur, svo og gangvirkið, sem veldur deyfingu þeirra, og stöðugleiki viðkomandi eiginleika. Þegar því verður við komið skal staðfesta tilvist slíksra eiginleika hjá veirunni áður en breytingin er gerð og þegar breytingin hefur verið kölluð fram. Ef slíkar genaferjur eru notaðar skal einungis styðjast við stökkbreytingar sem fela í sér úrfellingu. Einnig er hugsanlegt að nota smíð (construct) með DNA- eða RNA-genaferjum úr veirum í ræktuðum frumum sem hýsla ef engin smitandi veira kemur þar við sögu eða getur orðið til.

Ólklegt verður að teljast að ómeinvirkir stofnar tegunda, sem vitað er að valda sjúkdóum, t.d. lifandi bóluefní fyrir menn og dýr, valdi sjúkdóum og þeir skulu því teljast fullnægja viðmiðunum í B-hluta II. viðauka, að því tilskildu að:

1. staðfest sé að ómeinvirkir stofninn hafi reynst öruggur og óskaðlegur mönnum, dýrum og plöntum (heimildakönnun) eða

2. stofninn sé ávallt laus við erfðaefni sem ákvarðar meinvirki eða hafi varanlegar stökkbreytingar sem vitað er að draga nægilega úr meinvirki (smithæfnispróf, erfðarannsókn, genaprefarar, gerilveiru- og plasmóðagreining, kortlagning með skerðiensínum, raðgreining, prótnpreifarar), enda hafi óryggið verið staðfest á fullnægjandi hátt. Vega skal og meta hættuna á því að áhrif genaúrfellingar eða stökkbreytingar snúist við vegna nýrrar genatilfærslu.

Framkvæma skal viðeigandi smithæfnisprófun á örverunni til að afla þeirra upplýsinga sem krafist er, komi þær ekki fram við heimildakönnun eða flokkunarfreðilega könnun. Framkvæma skal þessar prófanir á erfðabreyttu örverunni en í sumum tilvikum geta prófanir á arfþega- eða arfgjafastofninum nægt. Ef erfðabreyttu örveran er hins vegar mjög frábrugðin móðurlífsverunni eða -lífverunum skal þess gætt að draga ekki rangar ályktanir þess efnis að smithæfni sé engin.

Arfþega- eða arfgjafastofnar örvera fyrir framleiðslu á erfðabreyttum örverum sem gætu talist tækir í C-hluta II. viðauka eru m.a.:

- nægilega óvirkar afleiður bakteríustofna, t.d. *Escherichia coli* K12 og *Staphylococcus aureus* 83254, sem eiga vöxt sinn og lifun undir viðbættum næringarefnum sem hvorki er að hafa í mönnum né í umhverfinu utan ræktunarætis, t.d. díamínópmelínsýru eða týmíni,
- líta má á ræktunarkerfi heilkjarnafrumna og vefja (úr plöntum eða dýrum, þ.m.t. spendýr) sem nægilega óvirka hýsla. Erfðabreyttu örverurnar, sem byggjast á frumunum, skulu uppfylla aðrar viðmiðanir sem taldar eru upp hér (þær mega t.d. ekki innihalda utanaðkomandi skaðvalda og genaferjur þeirra mega ekki vera útleysanlegar),
- stofnar hýsla af villigerð, sem valda ekki sjúkdómum, geta haft mjög sérhæfðan vistfræðilegan sess þannig að losun fyrir slysni hefði lágmarksáhrif á umhverfið en stofnarnir geta einnig haft mjög víðteka útbreiðslu án þess að valda skaða þannig að slepping fyrir slysni hefði lágmarksafleiðingar fyrir heilbrigði manna, dýra og plantna. Mjólkursýrugerlar, rótargerlar, ofurhitakærar örverur og gerlar eða sveppir, sem framleiða sýkladrepandi efni, eru dæmi um slíka hýsla. Erfðafræðilegir og sameindafræðilegir eiginleikar fyrrgreindra örvera skulu vera vel rannsakaðir.

Genaferjan og innskotíð, eins og þau koma fyrir í lokagerð erfðabreyttu örverunnar, skulu ekki innihalda gen sem tjá virkt prótin eða umrit (t.d. meinvirknivalda, eiturefni o.s.fr.) í þeim mæli og því formi sem gæða erfðabreyttu örveruna svipgerð sem líklegt er að valdi sjúkdómum hjá mönnum, dýrum eða plöntum eða hafi skaðleg áhrif á umhverfið.

Forðast skal að nota genaferju eða innskot sem inniheldur raðir sem kóða fyrir skaðlegum eiginleikum hjá tilteknum örverum en gæða ekki erfðabreyttu örveruna svipgerð sem líklegt er að valdi sjúkdómum hjá mönnum, dýrum og plöntum eða hafi skaðleg áhrif á umhverfið. Þess skal einnig gætt að erfðaefnið, sem skotið er inn, kóði ekki fyrir smithæfnisvaldi sem getur komið í stað heftandi stökkbreytingar í móðurlífsverunni.

Svipgerð, sem rekja má til genaferju, getur verið háð arfþega- eða arfgjafalífsverunni og ekki má gera ráð fyrir að það sem á við um einn hýsil eigi sjálfkrafa við um annan þegar smíðin er færð yfir á hann. Til dæmis væri óvirkuð retróveirugenäferja í bakteríum og flestum frumulínum ófær um að búa til smitandi veiruagnir. Sama genaferja myndi hins vegar búa til smitandi veiruagnir í frumupökkanarlínu og hugsanlega, eftir eðli óvirkjunarrinnar og innskotsraðanna, gæða erfðabreyttu örveruna svipgerð þannig að hún væri líkleg til að valda sjúkdómum.

2.1.1. *Ekki eiturmyndandi*

Erfðabreytingin skal hvorki verða til þess að eitrunargeta erfðabreyttu örverunnar aukist né að hún framleiði eiturefni sem ekki mátti sjá fyrir. Úteitur, inneitur og sveppaeitur eru dæmi um örverueitur. Rannsókn á arfþega- eða arfgjafastofninum getur veitt gagnlegar upplýsingar um þetta atriði.

Hafi arfþega- eða arfgjafastofninn verið laus við eiturefni skal kenna hvort hugsanlegt sé að genaferjan eða innskotíð feri með sér eiturefni eða örvi/afbæli eiturmyndun. Rannsaka skal vandlega hvort eiturefni séu fyrir hendi en tilvist þeirra útilokar ekki endilega að erfðabreyttu örveran verði tekin upp í C-hluta II. viðauka.

2.1.2. Ekki ofnæmisvaldandi

Allar örverur geta í einhverjum mæli valdið ofnæmi en nokkrar tegundir eru þekktir ofnæmisvakar og þær eru tilgreindar í tilskipun ráðsins 93/88/EBE og tilskipun framkvæmdastjórnarinnar 95/30/EB og síðari breytingum. Rannsaka skal hvort erfðabreytta örveran tilheyri pessum tiltekna hópi ofnæmisvalda. Ofnæmisvaldandi þættir örvera geta verið frumuveggir, gró, efnaskiptaafurðir sem finnast í náttúrunni (t.d. prótínljúfar) og nokkur sýkladrepandi efni. Ef genaferjan og innskotíð eru tjáð í erfðabreyttu örverunni má genaafurðin ekki búa yfir lífvirkni sem gæti haft í för með sér ofnæmisvaka sem hafa umtalsverð áhrif. Tekið skal fram að þessi viðmiðun er ekki algild.

2.2. Engir skaðlegir, utanaðkomandi áhrifavalda

Erfðabreytta örveran skal ekki innihalda þekkta, utanaðkomandi áhrifavalda á borð við berfryminga, veirur, bakteríur, sveppi, aðrar plöntu- eða dýrafrumur eða samlífisverur sem valdið geta skaða. Ein leiðin til að forðast þetta við gerð erfðabreytrar örveru er að nota arfþega- eða arfgjafastofn sem vitað er að er laus við skaðlega, utanaðkomandi áhrifavalda. Ekki skal þó gengið út frá því að erfðabreytta örveran verði laus við utanaðkomandi áhrifavalda vegna þess eins að stofn eða stofnar arfgejafans voru það. Nýir áhrifavaldar kunna að hafa borist í erfðabreyttu örveruna við gerð hennar.

Einkum skal gæta varúðar þegar ákvarðað er hvort dýrafrumuræktir innihaldi utanaðkomandi áhrifavalda sem geti verið skaðlegir, t.d. æðuflækju- og mengisbólguveiru eða berfryminga á borð við lungnabólguberfryminga (*Mycoplasma pneumoniae*). Erfitt getur reynst að greina utanaðkomandi áhrifavalda. Taka skal tillit til hvers kyns takmarkana á árangri skimunar.

2.3. Tilfærsla á erfðaefni

Erfðaefnið, sem skotið er inn í erfðabreyttu örveruna, skal hvorki vera yfirfaranlegt né útleysanlegt (mobilisable) ef hætta er á að það kalli fram skaðlega svipgerð hjá örveruarfþeganum.

Genaferjan og innskotíð skulu ekki fára þolgen yfir til erfðabreyttu örverunnar ef þol gæti spillt fyrir læknismeðferð. Búi erfðabreytta örveran yfir slíkum genum er hún ekki fyrir fram útilokuð frá upptöku í C-hluta II. viðauka en fyrir vikið er enn brýnna að þau séu ekki útleysanleg.

Sé genaferjan veira, kosmíð eða afleiða veiru skal einnig gera hana þannig úr garði að hún sé ekki bindiveira (lysogenic) þegar hún er notuð sem genaferja (t.d. galli í cl-lambda-bælinum). Innskotíð skal ekki vera útleysanlegt, t.d. vegna tilvistar yfirfaranlegra forveiruraða eða annarra virkra stökakraða.

Sumar genaferjur, sem eru felldar inn í hýsillitninginn, geta einnig talist óútleysanlegar en kanna skal hvert tilvik fyrir sig, einkum með tilliti til gangvirkjá sem kunna að auka hreyfanleika litningsins (t.d. tilvist frjósemisþáttar litnings) eða færslu til annarra eftirmynndunareininga sem kunna að vera í hýslinum.

2.4. Öryggi umhverfisins ef erfðabreytta örveran sleppur úr afmörkun

Umhverfið verður að öllu jöfnu einungis fyrir skaða ef erfðabreytt örvera nær þráfestu og býr yfir hættulegum eiginleikum. Þegar skaði á umhverfi er metinn skal taka tillit til mismunandi umhverfisaðstæðna í aðildarríkjunum og, þegar þörf krefur, verstu hugsanlegu tilvika. Liggi fyrir upplýsingar um fyrri sleppingu (af ásettu ráði eða ekki) og tengd áhrif á umhverfið skal einnig afhenda þær.

2.4.1. Lifun örverunnar

Þegar metið er/skorið er úr um það hvort erfðabreytta örveran sé líkleg til að valda skaðlegum áhrifum á umhverfið eða sýkja plöntur eða dýr skal taka tillit til þess hvort líffræðilegir eiginleikar hennar stuðli að lifun hennar í umhverfinu, vinni gegn henni/lifun hennar eða haldi henni óbreytt. Hafi erfðabreyttu örverurnar verið gerðar líffræðilega óvirkar að því er varðar lifun í umhverfinu verða þær ófærar um að lifa umtalsverðan tíma utan afmörkunarinnar og því minnkari líkurnar á víxlverkun við umhverfið.

Við mat á hugsanlegum, skaðlegum umhverfisáhrifum skal einnig taka tillit til hugsanlegra afdrifa erfðabreyttra örvera sem sleppa úr afmörkun og hafna í fæðuvefjum.

⁽¹⁾ Stjúð. EB L 268, 29.10.1993, bls. 71.

⁽²⁾ Stjúð. EB L 155, 6.7.1995, bls. 41.

2.4.2. Dreifing

Til að erfðabreytt örvera geti náð bólfestu í umhverfinu þarf hún að lifa það af að dreifast um heppilegan sess (niche) og búa um sig þar. Rannsaka skal dreifingaraðferðina og líkur á lifun í dreifingunni. Margar örverur lifa t.d. af dreifingu í úða og dropum og einnig dreifingu með skordýrum og ormum.

2.4.3. Ból festa örverunnar í umhverfinu

Ból festa í tilgreindu umhverfi er háð eðli umhverfisins sem erfðabreytta örveran sleppur út í og getu hennar til að lifa af færsluna yfir í nýja umhverfið. Möguleikarnir á ból festu í viðeigandi sessi ráðast af stærð lífvænlega stofnsins, umfangi sessins og því hve oft viðeigandi sess stendur tegundinni til boða. Líkurnar eru misjafnar eftir tegundum. Að auki hefur þol eða næmi erfðabreyttu örverunar gegn lífrænu eða ólífrænu álagi mikil áhrif á ból festu hennar í umhverfinu. Þráfesta erfðabreyttu örverunnar í umhverfinu á löngu tímabili tengist getu hennar til að lifa af og laga sig að umhverfisaðstæðum eða hefja vöxt sem gerir hana samkeppnishæfa í umhverfinu. Erfðabreytingin og aðlögunarstaðurinn geta haft áhrif á þessa þætti. Í sumum tilvikum er ólíklegt að erfðabreytingin hafi þessi áhrif, t.d. þegar:

- genaafurðin, sem stuðlar að myndun fylgiumbrotsefnis við lok vaxtar, getur ekki örvað upphaf vaxtar.

2.4.4. Tilfærsla erfðaefnis

Frekari upplýsingar koma fram um tilfærslu erfðaefnis milli örvera. Jafnvel þótt erfðabreytta örveran búi yfir takmarkaðri getu til að lifa af verður mikilvægt að komast að því að hvaða marki/hve miklu leytí nýja erfðaeftnið getur náð þráfestu í umhverfinu eða færst yfir í aðrar lífverur og valdið skaða.. Sýnt hefur verið fram á að tilfærsla erfðaefnis á sér stað, t.d. við tilraunaaðstæður í jarðvegi (þ.m.t. rótarhvolfs (rhizospheres)), í þörmum dýra og í vatni með tengingu, veiruleiðslu eða ummyndun.

Líkurnar á tilfærslu erfðaefnis frá erfðabreyttum örverum, sem ólíklegt er að nái að vaxa og hafa takmarkaðan lífvænleika, eru mjög litlar. Ef erfðabreytta örveran ber ekki með sér plasmíð, sem breiðast sjálfkrafa út, eða leiðsluveirur er virk færsla í reynd útilokuð. Áhættan verður mjög lítil ef genaferjan eða innskotíð breiðist ekki sjálfkrafa út og það er lítt útleyasanlegt.

*I. VIDBÆTIR***Skilgreining hugtaka sem notuð eru í þessu skjali**

Utanaðkomandi áhrifavalda: örverur, virkar eða duldar, sem eru í eða á örverunni sem óskað er eftir.

Mótefnavaki: sameind sem kallar fram myndun sértæks mótefnis hjá B-frumum. Þetta er sameind sem sérhæfðir varnarþættir ónæmiskerfisins geta borið kennsl á, þ.e. B-frumur, T-frumur eða hvorar tveggja.

Ofnæmisvaka: mótefnavaki sem getur kallað fram næmi hjá einstaklingum þannig að bráð ofnæmisviðbrögð koma fram hjá einstaklingum þegar þeir komast í endurtekna snertingu við þennan ofnæmisvaka.

Ofnæmi: bráð ofnæmisviðbrögð sem koma fram þegar IgE-svar beinist gegn skaðlausum mótefnavaka, t.d. bakteríufrumu sem hvorki er sjúkdómsvaldandi né lífvænleg. Mastfrumur, sem orðið hafa fyrir IgE-næmingu, losa í kjölfarið um líflyfjafræðilega miðlara sem kalla fram bráð bólguviðbrögð með einkennum á borð við asma, exem eða nefslímubólgu.

Tenging: virk færsla DNA frá einum hýsli til annars.

Kosmíð: genaferja sem er gerð úr plasmíði með innskotnum cos-röðum úr lambda-gerilveiru.

Sjúkdómur: hvers kyns byggingar- eða starfsemistengd truflun í mönnum, dýrum eða plöntum með heilbrigtr ónæmiskerfi, sem kallar fram greinanlegan sjúkdóm eða röskun.

Tjáning: ferli sem fólgíð er í að mynda RNA-umrit, prótin og fjölpeptið samkvæmt upplýsingum í genum erfðabreyttu örverunnar. Í þessum leiðbeiningum er tjáning einnig mælikvarði á fyrirsjánlegt eða þekkt tjáningarstig innskotna erfðaefnisins.

Útleysing (mobilisation): óvirk tilfærsla frá einum hýsli til annars.

Genaferja sem er gölluð með tilliti til útleysingar: genaferja sem hefur einn eða fleiri gallaða færsluþætti og ólklegt er að leysisst út fyrir tilstilli annarra þáttu sem bæta upp þá starfsemi sem hana skortir.

Smithæfni: geta örverunnar til að valda sjúkdómi með sýkingu, eiturhrifum eða ofnæmisvirkni. Smithæfni er flokkunarfræðilega marktæk eigind og telst til eiginleika tegundar.

Plasmíð: sjálfeftirmynndandi hluti úr DNA sem finnst utan litnings í mörgum örverum og færir hýsilfrumunni að öllu jöfnu einhvern þróunarlegan ávinnung.

Örveruarfbogi eða örveruarfgjafi: örvera eða örverur sem hafa tekið erfðabreytingu.

Rótargerlar (Rhizobacteria): gerlar sem lifa í rótarhvolfinu, þ.e.a.s. í þeim hluta jarðvegs sem rót plöntu nær til, og koma sér að lokum fyrir inni í rótunum, annaðhvort inni í frumunum eða milli frumnanna. Rótargerlar eru oft notaðir sem örverusmit (microbial/seed inoculants) fyrir fræ í landbúnaði.

Veiruleiðsla: upptaka DNA úr gerlum í bakteríuveisuragnir og tilfærsla þeirra til viðtökugerla.

Ummynndun: upptaka frumu á nökta DNA.

Genaferja: burðarsameind úr DNA eða RNA, t.d. plasmíð eða bakteríuveira, og sem unnt er að skjóta erfðaefniröð inn í til að hún berist inn í nýja hýsilfrumu þar sem röðin eftirmundast og hún er tjáð í sumum tilvikum.

Meinvirkni: getan til að valda skaða. Einstaka stofnar örveru geta haft mjög mismunandi getu til að skaða hýsiltegundina.