

KOMMISJONSVEDTAK

2002/EØS/12/41

av 27. september 2000

om veiledende merknader om risikovurdering som omhandlet i vedlegg III til direktiv 90/219/EØF om innesluttet bruk av genetisk modifiserte mikroorganismer(*)*[meddelt under nummer K(2000) 2736]*

(2000/608/EF)

KOMMISJONEN FOR DE EUROPEISKE FELLESKAP
HAR –under henvisning til traktaten om opprettelse av Det europeiske
fællesskap,under henvisning til rådsdirektiv 90/219/EØF om innesluttet
bruk av genetisk modifiserte mikroorganismer⁽¹⁾, sist endret
ved rådsdirektiv 98/81/EF⁽²⁾, særlig artikkel 5 nr. 2, og

ut fra følgende betraktninger:

- 1) I henhold til direktivets artikkel 5 nr. 2 skal brukeren foreta
en vurdering av innesluttet bruk av genmodifiserte mikro-
organismer (GMM), og skal som et minimum anvende
prinsippene fastsatt i vedlegg III, utfylt med veiledende
merknader.
- 2) I henhold til vedlegg III skal disse veiledende merknadene
utarbeides av Kommisjonen, etter framgangsmåten fastsatt
i artikkel 21.
- 3) Tiltakene fastsatt i dette vedtak er i samsvar med uttalelse fra
komiteen nedsatt ved artikkel 21 i direktiv 90/219/EØF –

GJORT DETTE VEDTAK:

Artikkel 1

Når en vurdering av innesluttet bruk av genmodifiserte mikro-
organismer foretas i henhold til artikkel 5 i direktiv
90/219/EØF, skal de vedlagte veiledende merknadene om
risikovurdering anvendes for å utfylle vedlegg III til direktivet.

Artikkel 2

Dette vedtak er rettet til medlemsstatene.

Utferdiget i Brussel, 27. september 2000.

For Kommisjonen

Margot WALLSTRÖM

Medlem av Kommisjonen

(*) Denne fællesskapsrettsakten, kunngjort i EFT L 258 av 12.10.2000, s. 43, er omhandlet i EØS-komiteens beslutning nr. 81/2001 av 19. juni 2001 om endring av EØS-avtalens vedlegg XX (Miljø), se EØS-tillegget til De Europeiske Fællesskaps Tidende nr. 44 av 6.9.2001, s. 26.

(1) EFT L 117 av 8.5.1990, s. 1.

(2) EFT L 330 av 5.12.1998, s. 13.

VEDLEGG

**VEILEDENDE MERKNADER OM RISIKOVURDERING SOM OMHANDLET I VEDLEGG III TIL
RÅDSDirektiv 90/219/EØF OM INNESLUTTET BRUK AV GENMODIFISERTE
MIKROORGANISMER**

1. INNLEDNING

De elementer som det skal legges vekt på ved risikovurderingen i henhold til nr. 1 og 2 i vedlegg III, innebærer at det skal tas hensyn til potensielt skadelige virkninger på menneskers helse og miljøet. Potensielt skadelige virkninger defineres som virkninger som kan føre til sykdom, gjør profylakse eller behandling virkningsløs, fremmer etablering og/eller spredning i miljøet som gir skadelige virkninger på organismer eller naturlige bestander, eller skadelige virkninger som følge av genoverføring til andre organismer. Ved vurderingen skal risikoen for disse potensielt skadelige virkningene undersøkes for hver virksomhet og klassifiseres i henhold til artikkel 5, samtidig som det tas hensyn til virksomhetens art og omfang, for å fastslå hvilken type inneslutningstiltak som kreves til slutt. Risikoen som oppstår ved innesluttet bruk av genmodifiserte mikroorganismer (GMM) og ved konstruksjon av slike organismer, bestemmes ved å undersøke alvorlighetsgraden av de potensielt skadelige virkningene på menneskers helse og miljøet, og sannsynligheten for at disse virkningene inntreffer. Risikovurderingen skal ta hensyn til menneskers eller miljøets eksponering for GMM-er som følge av driften av, eller et mulig utilsiktet utslipp fra, et anlegg for innesluttet bruk. Klassifikasjonsnivået som fastsettes gjennom risikovurderingen, avgjør hvilke inneslutningstiltak som gjelder for virksomhet som omfatter GMM-er. Disse tiltakene er omtalt i vedlegg IV.

2. RISIKOVURDERING

En fullstendig risikovurdering består av følgende to framgangsmåter:

2.1. **Framgangsmåte 1**

Identifisering av potensielt skadelige egenskaper (fare) ved GMM-en og en foreløpig klassifisering av den (gruppe 1-4) på grunnlag av alvorlighetsgraden av de potensielt skadelige virkningene, og vurdering av sannsynligheten for at det vil inntreffe skadelige virkninger ved eksponering (både mennesker og miljø), samtidig som det tas hensyn til arbeidets art og omfang, og til inneslutningstiltakene som gjelder for den foreløpige klassifiseringen.

2.2. **Framgangsmåte 2**

Fastsettelse av endelig klassifisering og endelige inneslutningstiltak som kreves for virksomheten. Ved å vurdere framgangsmåte 1 på nytt skal det bekreftes at den endelige klassifiseringen og de endelige inneslutningstiltakene er hensiktsmessige.

3. FRAMGANGSMÅTE 1

3.1. **Identifisering av skadelige egenskaper (fare) ved GMM-en**

Risikovurderingen omfatter identifisering av alle potensielt skadelige egenskaper ved GMM-en som følge av genmodifisering eller eventuelle endringer ved mottakerorganismens egenskaper. GMM-ens potensielt skadelige egenskaper må bestemmes ved å undersøke mottakerorganismen, donororganismen, det innsatte genmaterialets egenskaper og plassering samt eventuelle vektorer. Det er viktig å ta i betraktning at genmodifisering av en mikroorganisme kan påvirke dens evne til å skade menneskers helse og miljø. Genmodifisering kan føre til at evnen til å skade reduseres, øker eller forblir uendret.

3.2. **Aspekter som det bør tas hensyn til i den grad de er relevante:**3.2.1. *Mottakerorganismen*

- arten av sykdomsframkallende evne og virulens, smittsomhet, allergiframkallende evne, giftighet og vektorer for sykdomsoverføring,
- arten av naturlig forekommende vektorer og tilfeldige medfølgende agenser som kan mobilisere det innsatte genmaterialet, og mobiliseringshyppighet,

- arten og stabiliteten av eventuelle passiviserende mutasjoner,
- eventuelle tidligere genmodifiseringer,
- vertsområde (dersom dette er relevant),
- eventuelle viktige fysiologiske egenskaper som vil kunne endres i den endelige GMM-en og, dersom dette er relevant, disses stabilitet,
- habitat og geografisk utbredelse,
- signifikant medvirkning i prosesser i miljøet (f.eks. nitrogenbinding eller pH-regulering),
- samspill med og innvirkning på andre organismer i miljøet (herunder eventuelle konkurransemessige, sykdomsframkallende eller symbiotiske egenskaper),
- evne til å danne overlevelsesstrukturer (f.eks. sporer eller sklerotier).

3.2.2. *Donororganismen (ved fusjonsforsøk eller hagl-forsøk der geninnlegget ikke er velkarakterisert)*

- arten av sykdomsframkallende evne og virulens, smittsomhet, giftighet og vektorer for sykdomsoverføring,
- arten av naturlig forekommende vektorer:
 - sekvens,
 - mobiliseringshyppighet og spesifisitet,
 - forekomst av gener som gir resistens mot antimikrobielle midler som f.eks. antibiotika,
- vertsområde,
- andre relevante fysiologiske egenskaper.

3.2.3. *Geninnlegget*

- geninnleggets spesifikke identitet og funksjon (gener),
- uttrykksnivå for det innsatte genmaterialet,
- genmaterialets opprinnelse, donororganismen(e)s identitet og egenskaper der dette er relevant,
- redegjørelse for tidligere genmodifisering, der dette er relevant,
- det innsatte genmaterialets plassering (muligheten for aktivisering/inaktivering av vertsgener som følge av innsettingen).

3.2.4. *Vektoren*

- vektorens art og kilde,
- struktur i og mengde av vektor- og/eller donornukleinsyre som er igjen i den modifiserte mikroorganismens endelige oppbygning,
- dersom den innsatte vektoren er til stede i den endelige GMM-en, mobiliseringshyppighet og/eller evne til å overføre genetisk materiale.

3.2.5. *Den endelige GMM-en*

3.2.5.1. *Helsevurderinger*

- forventede giftige eller allergiframkallende virkninger av GMM-en og/eller dens stoffskifteprodukter,
- sammenligning av den modifiserte mikroorganismens og mottaker- eller (eventuelt) foreldreorganismens sykdomsframkallende evne,
- forventet koloniseringsevne,
- dersom mikroorganismen er sykdomsframkallende for immunkompetente mennesker:
 - framkalte sykdommer og overføringsmekanismer, herunder spredningsmåte og virulens,
 - infeksjons dose,
 - mulig endring av smittevei eller vevspesifisitet,
 - mulighet for overlevelse utenfor menneskelig vert,
 - biologisk stabilitet,
 - antibiotikaresistensmønster,
 - allergiframkallende evne,
 - genotoksisitet,
 - tilgang til egnet sykdomsbehandling og forebyggende tiltak.

3.2.5.2. *Miljøvurderinger*

- økosystemer der mikroorganismen utilsikt kan slippes ut fra innesluttet bruk,

- den modifiserte mikroorganismens forventede overlevelsessevne, formering og spredning i de identifiserte økosystemene,
- forventet resultat av samspill mellom den modifiserte mikroorganismen og organismer eller mikroorganismer som kan bli eksponert ved utilsiktet utslipp i miljøet,
- kjente eller antatte virkninger på planter og dyr, f.eks. sykdomsframkallende evne, giftighet, allergi- framkallende evne, evne til å fungere som vektor for en sykdomsframkallende organisme, endrede antibiotikaresistensmønstre, endret tropisme eller vertsspesifisitet, kolonisering,
- kjent eller antatt deltaging i bio-geokjemiske prosesser.

3.3. Foreløpig klassifisering av GMM-en

Av nr. 3-5 i vedlegg III framgår det at første trinn i risikovurderingen av en GMM går ut på å identifisere de potensielt skadelige virkningene av GMM-en, slik at det kan foretas en foreløpig klassifisering av den. Dette oppnås ved å identifisere farene som kan være forbundet med mottakerorganisme, donororganisme, vektor og geninnlegg. Ved denne vurderingen kan det tas hensyn til de alminnelige egenskapene for gruppe 1, fastsatt i nr. 4 i vedlegg III, samt hensiktsmessige ajourførte nasjonale og internasjonale klassifiseringsordninger (herunder direktiv 90/679/EØF⁽¹⁾ og senere endringer). Tilsvarende inneslutningstiltak og andre vernetiltak som nevnes i vedlegg IV, tjener som referanstiltak når det skal avgjøres om det kreves strengere inneslutnings- og vernetiltak for å kontrollere de påviste skadelige virkningene.

Risikoen for skade som følge av skadelige egenskaper ved GMM-en, vurderes ved å undersøke alvorlighetsgraden av skaden og eventuelle biologiske egenskaper (f.eks. passiviserende mutasjoner) som begrenser sannsynligheten for at det skal inntreffe skade. Alvorlighetsgraden av eventuelle skadelige virkninger skal vurderes uavhengig av sannsynligheten for at skaden faktisk inntreffer. Alvorlighetsgraden av en eventuell skade vurderes ved å undersøke følgene av den, og ikke sannsynligheten for at skaden vil inntreffe i et gitt tilfelle. For en sykdomsframkallende GMM skal det f.eks. vurderes hvor alvorlig sykdommen ville være dersom en mottakelig art ble smittet. Den foreløpige klassifiseringen av GMM-en omfatter en vurdering av alvorlighetsgraden. Klassifiseringsordninger, som f.eks. i direktiv 90/679/EØF, tar hensyn til alvorlighetsgraden. Mange av disse ordningene er imidlertid basert bare på helsevurderinger eller på miljøhensyn. Det er viktig å sikre at det foretas en helhetlig vurdering av alvorlighetsgraden av GMM-ens skadelige virkninger på menneskers helse og miljøet.

3.4. Vurdering av sannsynligheten for at skadelige virkninger inntreffer

Den viktigste faktoren som påvirker sannsynligheten for at en skadelig virkning inntreffer, er nivået og arten av menneskers eller miljøets eksponering for en gitt GMM. I de fleste tilfeller er eksponeringen av avgjørende betydning for risikovurderingen, ettersom den ofte avgjør hvorvidt skadelige virkninger kan inntreffe. Sannsynligheten for at mennesker eller miljøet eksponeres for en GMM, avhenger av hvilken virksomhet som utøves (f.eks. virksomhetens omfang) og inneslutningstiltakene som er truffet som følge av den foreløpige klassifiseringen nevnt i nr. 5 og 6.

I henhold til nr. 7 ii) og iii) i vedlegg III skal det tas hensyn til virksomhetens art ved endelig klassifisering og valg av kontrolltiltak. Det skal tas hensyn til virksomhetens art og omfang for å vurdere sannsynligheten for at mennesker og miljø eksponeres, og dette vil også påvirke valget av hensiktsmessige framgangsmåter for risikostyring.

Kjennetegnene ved virksomheten som kan påvirke risikovurderingen og derfor bør tas i betraktning, omfatter bl.a. selve virksomheten som skal gjennomføres, arbeidsmetoder, omfang og iverksatte inneslutningstiltak.

Ved vurderingen skal det særlig tas hensyn til hvordan avfall og avløpsvann skal disponeres. Der det er hensiktsmessig skal de nødvendige sikkerhetstiltak treffes for å beskytte menneskers helse og miljøet.

3.4.1. Arten av den planlagte virksomheten

Risikonivået for en GMM og anvendelsen av kontrolltiltak for å redusere denne risikoen til et passende nivå, påvirkes av den planlagte virksomhetens art, ettersom denne vil påvirke menneskers og miljøets eksponering og dermed muligheten for at det inntreffer skadelige virkninger.

Virksomhetens art er også avgjørende for hvilken tabell i vedlegg IV som inneholder de mest hensiktsmessige inneslutnings- og kontrolltiltakene som skal vurderes.

⁽¹⁾ EFT L 374 av 31.12.1990, s. 1.

I praksis er det usannsynlig at en detaljert risikovurdering vil være nødvendig for hver enkelt framgangsmåte ved arbeid på laboratorienivå der virkningene av vanlige framgangsmåter på eksponeringen er velkjente, med mindre det brukes en svært farlig organisme. En mer detaljert vurdering kan imidlertid være nødvendig i forbindelse med framgangsmåter som ikke er rutinemessige eller framgangsmåter som kan ha betydelig innvirkning på risikonivået, f.eks. framgangsmåter der det dannes aerosoler.

3.4.2. *Konsentrasjon og omfang*

Kulturer med høy konsentrasjon kan medføre fare for eksponering for høye konsentrasjoner av GMM-en, særlig i forbindelse med operasjoner lenger fram i prosessen. Derfor må det tas hensyn til konsentrasjonens betydning for sannsynligheten for at det inntreffer en skadelig virkning.

Omfang er en annen faktor som det må tas hensyn til ved risikovurderingen. Omfanget kan uttrykkes som en enkelt operasjons absolutte volum eller som en hyppig gjentakelse av en prosess, fordi begge kan innebære økt sannsynlighet for eksponering dersom inneslutnings- og kontrolltiltakene svikter og dermed påvirker sannsynligheten for at en skadelig virkning inntreffer.

Selv om et stort omfang ikke nødvendigvis innebærer høy risiko, kan økt omfang medføre større sannsynlighet for eksponering både med hensyn til antallet mennesker og hvor stor del av miljøet som eksponeres ved svikt i inneslutningen.

Omfanget påvirker også hvilken tabell i vedlegg IV som inneholder de mest hensiktsmessige inneslutnings- og kontrolltiltakene.

3.4.3. *Dyrkingsforhold*

Ved mange operasjoner med innesluttet bruk er dyrkingen underlagt strenge inneslutningsvilkår for å beskytte det pågående arbeidet, men arten og utformingen av dyrkingstanker eller annet dyrkingsutstyr vil også påvirke risikonivået for menneskers helse og miljøet. Eksponering for, og dermed risikoen ved, en GMM kan minskes betraktelig ved hjelp av godt forseglede og teknologisk avanserte gjæringstanker. Det er viktig å undersøke hvor pålitelig dette utstyret er og muligheten for at utstyret kan svikte dersom en slik svikt kan medføre høye eksponeringsnivåer for skadelige GMM-er. Dersom slike utslipp med rimelighet kan forutses, kan det være behov for ytterligere inneslutningstiltak. Standardiserte arbeidsrutiner for personer som arbeider med dyrkede GMM-er, som f.eks. sentrifugering eller behandling i sonikator, har stor betydning for de anvendte inneslutningstiltakenes effektivitet.

I kombinasjon med de fysiske dyrkingsforholdene som fungerer som inneslutningstiltak, kan både biologiske og kjemiske tiltak som treffes for å beskytte arbeidet, bidra betydelig til inneslutningstiltakene som kreves. Eksempler på biologisk inneslutning kan være næringsavhengige mutanter som krever tilførsel av særskilte vekstfaktorer for å kunne vokse. Eksempler på kjemiske inneslutningstiltak kan være desinfiserende løsninger i dreneringssystemene.

I nr. 7 i) i vedlegg III heter det at ved vurdering av sannsynligheten for at skadelige virkninger inntreffer og alvorlighetsgraden av disse, skal det tas hensyn til egenskapene ved det miljø som sannsynligvis vil bli eksponert samt til alvorlighetsgraden av virkningene.

Flere aspekter er viktige når man tar hensyn til egenskapene ved miljøet, som f.eks. miljøeksponeringens omfang og art og hvorvidt det finnes biota som kan skades av den aktuelle GMM-en i det eksponerte området.

Følgende faktorer bør om nødvendig tas i betraktning ved vurdering av hvordan egenskapene ved resipientmiljøet påvirker sannsynligheten for at den potensielt skadelige virkningen vil inntreffe, og dermed også risikonivået og valg av kontrolltiltak.

3.4.3.1. *Det miljø som vil kunne bli eksponert*

Det miljø som vil kunne bli eksponert, begrenser seg i de fleste tilfeller til arbeidsplassen og området i umiddelbar nærhet av anlegget, men avhengig av de særlige egenskapene ved den innesluttede bruken og anlegget, kan det være nødvendig å ta hensyn til miljøet i videre betydning. Omfanget av miljøeksponeringen kan avhenge av virksomhetens omfang og art, men det skal også tas hensyn til alle mulige former for overføring til et videre miljø. Det kan dreie seg om fysiske overføringsmåter (som kloakker, vassdrag, avfallshåndtering, luftbevegelse og biologiske vektorer (som smittede dyr og insekter som forflytter seg)).

3.4.3.2. Forekomst av mottakelige arter

Sannsynligheten for at skadelige virkninger inntreffer er avhengig av om det finnes mottakelige arter, herunder mennesker, dyr og planter, i det miljø som kan bli eksponert.

3.4.3.3. Kan miljøet bidra til at GMM-en overlever?

Spørsmålet om i hvilken utstrekning GMM-en kan overleve og etablere seg i miljøet er et viktig aspekt i forbindelse med risikovurderingen. Sannsynligheten for at det inntreffer skadelige virkninger reduseres betraktelig dersom en GMM ikke kan overleve i det miljø den vil kunne slippe ut i.

3.4.3.4. Virkninger på det fysiske miljø

I tillegg til direkte skadelige virkninger av en GMM, skal det tas hensyn til indirekte skadelige virkninger som følge av betydelige endringer i de fysiske-kjemiske egenskaper og/eller den økologiske likevekt i miljødelene jord og vann.

4. FRAMGANGSMÅTE 2

4.1. Fastsettelse av endelig klassifisering og inneslutningstiltak

Når alle potensielt skadelige virkninger er gjennomgått og alvorlighetsgraden og sannsynligheten for at de inntreffer er fastslått, samtidig som det er tatt hensyn til de inneslutnings- og kontrolltiltak som foreskrives gjennom den foreløpige klassifiseringen av mottakeren, kan den endelige klassifiseringen og de endelige inneslutningstiltakene for GMM-en fastsettes. Ved vurderingen av endelig klassifisering og endelige inneslutningstiltak skal den foreløpige klassifiseringen vurderes på nytt for å se om den var riktig ut fra den virksomhet som skal utføres og arten av de planlagte operasjonene. En sammenligning mellom den foreløpige klassifiseringen og de tilhørende inneslutningstiltak og den endelige klassifiseringen og de tilhørende inneslutningstiltak, kan gi følgende tre resultater:

- det finnes skadelige virkninger som det ikke har blitt tatt tilstrekkelig hensyn til ved den foreløpige klassifiseringen, og den foreløpige inneslutningen i henhold til framgangsmåte 1 er ikke tilstrekkelig for disse. Det er derfor nødvendig med ytterligere inneslutningstiltak, og eventuelt en revisjon av klassifiseringen av virksomheten,
- den foreløpige klassifiseringen var riktig og de tilhørende inneslutningstiltakene er tilstrekkelige til å forebygge skader på menneskers helse og miljøet, eller til å begrense dem til et minimum,
- den foreløpige klassifiseringen er strengere enn nødvendig for den aktuelle virksomheten, og det bør derfor velges et lavere klassifiseringsnivå med tilhørende inneslutningstiltak.

4.2. Bekreftelse av at de endelige inneslutningstiltakene er tilstrekkelige

Når den endelige klassifisering og de endelige inneslutningstiltakene er fastsatt, bør eksponeringsnivået for mennesker og miljøet vurderes på nytt (framgangsmåte 1). På den måten skal det bekreftes at sannsynligheten for at det inntreffer skadelige virkninger er så lav at den er akseptabel, ut fra arbeidets art og omfang samt de foreslåtte inneslutningstiltakene. Når dette er gjort, er risikovurderingen fullført.

I artikkel 6 nr. 2 i direktivet heter det at dersom arbeidets art eller omfang endres betydelig eller det foreligger ny vitenskapelig eller teknisk kunnskap som gjør at risikovurderingen ikke lenger er hensiktsmessig, skal risikovurderingen revideres i lys av disse endringene. Eventuelle endringer i inneslutningsvilkårene som følge av revisjonen av risikovurderingen skal iverksettes umiddelbart for å sikre tilstrekkelig vern av menneskers helse og miljøet.

Klassifiseringen og inneslutnings- og kontrolltiltakene som i risikovurderingen fastslås som nødvendige for på en tilstrekkelig måte å inneslutte GMM-en i forbindelse med den planlagte virksomheten, fører til at den innesluttede bruken klassifiseres i gruppe 1-4. Inneslutnings- og kontrolltiltakene for hver gruppe beskrives i vedlegg IV til direktivet.

De administrative kravene fastsettes på grunnlag av klassifiseringen av den innesluttede bruken av GMM-en.

Dersom det er usikkerhet omkring den endelige klassifiseringen og de endelige inneslutningstiltakene, bør vedkommende myndighet kontaktes.