

32000D0608

12.10.2000

EUROOPA ÜHENDUSTE TEATAJA

L 258/43

**KOMISJONI OTSUS,
27. september 2000,
mis käsitleb direktiivi 90/219/EMÜ (geneetiliselt muundatud mikroorganismide isoleeritud kasutamise
kohta) III lisas visandatud riski hindamise juhiseid**

(teatavaks tehtud numbri K(2000) 2736 all)

(EMPs kohaldatav tekst)

(2000/608/EÜ)

EUROOPA ÜHENDUSTE KOMISJON,

ON VASTU VÕTNUD KÄESOLEVA OTSUSE:

võttes arvesse Euroopa Ühenduse asutamislepingut,

võttes arvesse nõukogu direktiivi 90/219/EMÜ geneetiliselt muundatud mikroorganismide isoleeritud kasutamise kohta, ⁽¹⁾ viimati muudetud nõukogu direktiiviga 98/81/EÜ, ⁽²⁾ eriti selle artikli 5 lõiget 2

ning arvestades järgmist:

- (1) Vastavalt kõnealuse direktiivi artikli 5 lõikele 2 peab kasutaja hindama geneetiliselt muundatud mikroorganismide isoleeritud kasutust, järgides vähemalt III lisas sätestatud põhimõtteid, mida täiendavad juhised.
- (2) III lisas on sätestatud nõue, et komisjon töötaks sellised juhised välja artiklis 21 sätestatud korra kohaselt.
- (3) Käesoleva otsusega ettenähtud meetmed on kooskõlas direktiivi 90/219/EMÜ artikli 21 alusel loodud komitee arvamusega,

Artikkel 1

Geneetiliselt muundatud mikroorganismide isoleeritud kasutuse hindamisel vastavalt direktiivi 90/219/EMÜ artiklile 5 kasutatakse nimetatud direktiivi III lisa täiendusena juhiseid, mis on lisatud käesolevale otsusele:

Artikkel 2

Käesolev otsus on adresseeritud liikmesriikidele.

Brüssel, 27. september 2000

Komisjoni nimel

komisjoni liige

Margot WALLSTRÖM

⁽¹⁾ EÜT L 117, 8.5.1990, lk 1.

⁽²⁾ EÜT L 330, 5.12.1998, lk 13.

LISA

DIREKTIIVI 90/219/EMÜ (GENEETILISELT MUUNDATUD MIKROORGANISMIDE ISOLEERITUD KASUTAMISE KOHTA) III LISAS VISANDATUD RISKI HINDAMISE JUHISEID**1. SISSEJUHATUS**

III lisa punktides 1 ja 2 visandatud riski hindamise elemendid eeldavad, et võetakse arvesse võimalikku kahjulikku mõju inimeste tervisele ja keskkonnale. Võimalikuks kahjulikuks mõjuks peetakse mõju, mis võib põhjustada haigusi, muuta profülaktika või ravi ebaefektiivseks, aidata kaasa keskkonda viimisele ja/või seal levimisele, millega kaasneb kahjulik mõju keskkonnas olevatele organismidele või looduslikele kooslustele või kahjulik mõju, mis tuleneb geenide ülekandumisest teistele organismidele. Hindamine eeldab, et iga toimingu puhul võetakse arvesse kõnealuste võimalike kahjulike mõjude riski ning need toimingud jaotatakse artiklis 5 määratletud klassidesse, võttes vajalike isoleerimisvahendite kindlaksmääramisel arvesse nii toimingute laadi kui ka ulatust. Geneetiliselt muundatud mikroorganismi isoleeritud kasutusest ja selle konstrueerimisest tuleneva riski aste määratakse kindlaks lähtudes sellest, kui tõsine on tõenäoline kahjulik mõju inimeste tervisele või keskkonnale ja kui tõenäoline on sellise mõju ilmumine. Riski hindamisel võetakse arvesse inimeste või keskkonna kokkupuudet geneetiliselt muundatud mikroorganismidega isoleeritud seadmete töö või sealt ettekavatsematu vabanemise käigus. Riski hindamisel põhineva liigituse tase määrab kindlaks geneetiliselt muundatud mikroorganismidega seotud toimingute puhul IV lisa kohaselt nõutavad isoleerimisnõuded.

2. RISKI HINDAMINE

Kogu riski hindamise protsess koosneb kahest allpool kirjeldatud menetlusest.

2.1. Menetlus 1

Geneetiliselt muundatud mikroorganismide võimalike kahjulike omaduste (ohu) kindlakstegemine ning geneetiliselt muundatud organismide määramine esialgsesse klassi (klassid 1-4) võttes arvesse võimalike kahjulike mõjude raskusastet

ning

kahjulike mõjude esinemise tõenäosuse hindamine lähtudes kokkupuutest (nii inimeste kui ka keskkonna), võttes arvesse töö laadi ja ulatust ning esialgselt määratud klassi kohased isoleerimismeetmed.

2.2. Menetlus 2

Lõpliku klassifikatsiooni ja toimingu jaoks vajalike isoleerimismeetmete kindlaksmääramine. Lõpliku klassifikatsiooni ja isoleerimismeetmete asjakohasuse kinnitamine korrates menetlust 1.

3. MENETLUS 1**3.1. Geneetiliselt muundatud mikroorganismi kahjulike omaduste (ohu) kindlakstegemine**

Riski hindamise protsess eeldab, et tehakse kindlaks geneetiliselt muundatud mikroorganismi kõik võimalikud kahjulikud omadused, mis tulenevad geneetilisest muundamisest või retsipientorganismide olemasolevate omaduste muutmisest. Tuleb kindlaks teha geneetiliselt muundatud mikroorganismide võimalikud kahjulikud omadused. Selleks tuleb uurida retsipientorganismi, doonororganismi, lisatud geneetilise materjali omadusi ja asukohta ja võimalikke vektoreid. Kindlasti tuleb arvestada asjaolu, et mikroorganismi geneetiline muundamine võib mõjutada selle suutlikkust kahjustada inimeste tervist ja keskkonda. Geneetiline muundamine võib vähendada või suurendada kahjustamisvõimet või seda mitte mõjutada.

3.2. Vajaduse korral tuleks arvesse võtta järgmisi tegureid:**3.2.1. Retsipientorganism**

- patogeensuse ja virulentsuse iseloom, allergeensus, nakkavus, toksilisus ja haiguste leviku vektorid,
- indigeensete vektorite ja juhuslike ainete laad, kui need võivad mobiliseerida lisatud geneetilise materjali, ning mobilisatsioonisagedus,
- võimalike desaktiveerivate mutatsioonide laad ja stabiilsus,
- võimalikud varasemad geneetilised modifikatsioonid,
- peremeesorganismide ring (vajaduse korral),
- võimalikud olulised füsioloogilised omadused, mis võivad lõplikus geneetiliselt muundatud mikroorganismis muutuda, ja vajaduse korral nende stabiilsus,
- looduslik elupaik ja geograafiline levik,
- märkimisväärne osalus keskkonnaprotsessides (nagu lämmastiku sidumine või pH reguleerimine);

- koostoimimine ja mõju muudele organismidele keskkonnas (kaasa arvatud tõenäolised konkurents-, patogeeni- või sümbioosiomadused),
- võime moodustada ellujäämiseks vajalikke struktuure (nagu eosed või sklerootsiumid).

3.2.2. *Doonororganismid (fusioonkatsete või geenipüüskatsete puhul, kui insert ei ole hästi iseloomustatud)*

- patogeensuse ja virulentsuse iseloom, nakkavus, toksilisus ja haiguste leviku vektorid,
- indigeensete vektorite iseloomustus:
 - järjestus,
 - mobilisatsioonisagedus ja spetsiifilisus,
 - antimikroobikumide, sealhulgas antibiootikumide vastaste resistentsusgeenide olemasolu,
- peremeesorganismide ring,
- muud asjaomased füsioloogilised omadused.

3.2.3. *Insert*

- inserdi (geenide) konkreetne määratlus ja funktsioon,
- lisatud geneetilise materjali ekspressiooni tase,
- vajaduse korral geneetilise materjali allikas, doonororganismi(de) määratlus ja omadused,
- vajaduse korral varasemate geneetiliste modifikatsioonide ajalugu,
- isatud geneetilise materjali asukoht (võimalus, et insert aktiveerib/desaktiveerib peremeesgeene).

3.2.4. *Vektor*

- vektori iseloom ja päritolu,
- muundatud mikroorganismi lõppkonstruktsiooni jäänud vektori ja/või doonornukleiinhappe struktuur ja määr,
- kui lõplikus geneetiliselt muundatud mikroorganismis on vektor, siis lisatud vektori mobilisatsioonisagedus ja/või geneetilise materjali siirdamise võime.

3.2.5. *Konstrueeritud geneetiliselt muundatud mikroorganism*

3.2.5.1. *Inimeste tervisega seotud kaalutlused*

- geneetiliselt muundatud mikroorganismide ja/või nende ainevahetusproduktide eeldatavad toksilised või allergeensed mõjud,
- muundatud mikroorganismi võrdlus retsipient- või, vastavalt asjaoludele, vanemorganismiga patogeensuse osas,
- eeldatav koloniseerimisvõime,
- kui organism on immunokompetentsele inimesele patogeenne:
 - põhjustatud haigused ja edasikandumismehhanism, kaasa arvatud invasiivsus ja virulentsus,
 - nakatav annus,
 - nakatumistee või koespetsiifika võimalik muutmine,
 - ellujäämise võimalus väljaspool inimorganismi kui peremeesorganismi,
 - bioloogiline stabiilsus,
 - antibiootikumiresistentsuse iseloomustus,
 - allergeensus,
 - toksigeensus,
 - vajaliku ravi ja profülaktiliste meetmete kättesaadavus.

3.2.5.2. *Keskkonnaga seotud kaalutlused*

- ökosüsteemid, millesse mikroorganism võib suletud keskkonnast tahtmatult sattuda,
- muundatud mikroorganismi eeldatav eluvõime, paljunemine ja leviku ulatus kindlaksmääratud ökosüsteemis,
- muundatud mikroorganismi ja võimalike sellega kokkupuutuvate organismide või mikroorganismide vastastikuse mõju eeldatav tagajärg keskkonda viimise korral,
- tuntud või eeldatav mõju taimedele ja loomadele, näiteks patogeensus, toksilisus, allergeensus, patogeeni vektor, muutunud antibiootikumiresistentsuse mudelid, muutunud tropism või peremeesorganismide spetsiifika, kolonisatsioon,
- teadaolev või eeldatav osalemine biogeokeemilistes protsessides.

3.3. Geneetiliselt muundatud mikroorganismi esialgne klassifikatsioon

III lisa punktid 3-5 osutavad, et geneetiliselt muundatud mikroorganismide puhul seisneb riski hindamise protsessi esimene etapp geneetiliselt muundatud mikroorganismi võimalike kahjulike omaduste kindlakstegemises, et määrata kindlaks geneetiliselt muundatud organismi esialgne klassifikatsioon. Selleks tehakse kindlaks retsiipiendi, doonororganismi, vektori ja vajadusel inserdiga seotud ohud. Sellisele protsessile aitab kaasa see, kui võetakse arvesse III lisa punktis 4 sätestatud 1. klassi üldomadusi ning asjakohaseid ja kaasaegseid siseriiklikke ja rahvusvahelisi klassifikatsioonikavu (sh direktiiv 90/679/EMÜ⁽¹⁾) ja selle muudatused). IV lisas osutatud isolatsioonimeetmete ja muude kaitsemeetmete kogumit kasutatakse võrdlusmaterjalina, et otsustada, kas kindlaks tehtud kahjulike mõjude kontrollimiseks on vaja rangemaid isoleerimis- ja kontrollimeetmeid.

Geneetiliselt muundatud mikroorganismi võimalikest kahjulikest omadustest tuleneva kahju riski hindamisel võetakse arvesse kahju tõsidust ja kõiki bioloogilisi omadusi (nt desaktiveerivad mutatsioonid), mis võivad piirata kahju tekkimise võimalikkust. Kahjuliku mõju tõsidust ja kahjuliku mõju tekke tõenäosust hinnatakse eraldi. Võimaliku kahju tõsidus määratakse kindlaks, võttes arvesse selle võimalikke tagajärgi, mitte nende ilmumise tõenäosust konkreetsel juhul. Näiteks patogeeni puhul hinnatakse seda, kui tõsine oleks haigus eeldades, et haigusele vastuvõtlik liik sai nakkuse. Geneetiliselt muundatud mikroorganismi esialgse klassi määramisel võetakse lisaks muule arvesse ka tõsidust. Tõsidust võetakse arvesse ka klassifikatsioonikavades, näiteks direktiivis 90/679/EMÜ. Samas on mitmete kavade aluseks ainult kas inimeste tervise või keskkonnaga seotud kaalutlused. Tuleb hoolitseda selle eest, et geneetiliselt muundatud mikroorganismide poolt inimeste tervisele ja keskkonnale avaldatava kahjuliku mõju tõsidust võetakse arvesse täiel määral.

3.4. Kahjulike mõjude tekke tõenäosuse hindamine

Peamine kahjuliku sündmuse esinemise tõenäosust mõjutav asjaolu on inimeste või keskkonna ja konkreetse geneetiliselt muundatud mikroorganismi kokkupuute tase ja laad. Enamasti on kokkupuute riski hindamisel esmatähtis, sest see määrab sageli ära, kas kahjulik mõju võib tekkida või ei. Võimalus, et inimene või keskkond puutub kokku geneetiliselt muundatud mikroorganismiga, sõltub teostatavatest toimingutest (näiteks toimingute ulatusest) ning punktide 5 ja 6 kohaselt kindlaks määratud esialgsele klassifikatsioonile vastavatest isolatsioonimeetmetest, mida töö käigus kohaldatakse.

III lisa punktides 7.ii ja 7.iii on sätestatud nõue, et lõpliku klassifitseerimise ja kontrollimeetmete valimise korral tuleb arvesse võtta toimingu omapära. Toimingu laadi ja ulatust tuleb arvestada selleks, et prognoosida inimeste ja keskkonna kokkupuute tõenäosust ning see mõjutab ka otstarbekate riskijuhtimismenetluste valikut.

Toimingute omadused, mis võivad mõjutada riski hindamist ja mida tuleks seega arvesse võtta, hõlmavad tegelikult teostatavaid toiminguid, töötavasid, töö ulatust ja rakendatavaid isoleerimisemeetmeid.

Hindamise käigus võetakse eriti arvesse jäätmete ja heitvete kõrvaldamist. Vajaduse korral rakendatakse inimeste tervise ja keskkonna kaitseks vajalikke ohutusmeetmeid.

3.4.1. Teostatavate toimingute laad

Teostatavate toimingute laad mõjutab riski astet ja selliste kontrollimeetmete rakendamist, mille abil saab geneetiliselt muundatud mikroorganismide põhjustatava riski vähendada sobivale tasemele, sest need toimingud mõjutavad inimeste ja keskkonna kokkupuudet ja seega ka kahju tekkimise tõenäosust.

Toimingute laad mõjutab ka seda, millises IV lisa tabelis esitatud isoleerimis- ja kontrollimeetmed on kõige otstarbekamad.

Laboratoorse töö puhul on standardsete laboritoimingute mõju kokkupuutele hästi teada ja seega pole iga üksiku menetlusega seotud riski detailset hindamist tõenäoliselt vaja, kui tegu pole just eriti kahjuliku organismi kasutamisega. Tegevuste puhul, mis ei ole rutiinsed või mis võivad riski astet märkimisväärselt mõjutada, näiteks aerosooli tekitavate tegevuste puhul, on siiski vaja üksikasjalikumalt lähenemist.

3.4.2. Kontsentratsioon ja ulatus

Kultuuri tihedus võib tekitada geneetiliselt muundatud mikroorganismide suurte kontsentratsioonidega kokkupuutumise riski, seda eriti tootmisahela järgmise etapi toimingute puhul. Kontsentratsiooni mõju kahjuliku sündmuse tekkimise võimalusele tuleb arvesse võtta.

Riski hindamiselt tuleb arvesse võtta ka ulatust. Ulatuse puhul võib tegemist olla ühe toiminguga absoluutse mahuga või protsessi sagedaste kordustega, sest mõlema tagajärjel võib suurendada kokkupuute võimalus juhul, kui isoleerimis- ja kontrollimeetmed on ebaõnnestunud, ning seega võivad nad mõjutada kahjuliku sündmuse tekkimist.

⁽¹⁾ EÜT L 374, 31.12.1990, lk 1.

Kuigi suur ulatus ei tähenda ilmtingimata suuremat riski, võib suurenenud ulatusega kaasneda isolatsiooni ebaõnnestumise puhul suurema kokkupuute võimalus nii inimeste arvu kui ka keskkonna kokkupuute mahu osas.

Ulatus mõjutab ka seda, millises IV lisa tabelis esitatud isoleerimis- ja kontrollimeetmed on kõige otstarbekamad.

3.4.3. Kultiveerimistingimused

Paljude isolatsioonis teostatavate toimingute puhul rakendatakse töö kaitsmisel kultuuride suhtes rangeid isoleerimistingimusi, kuid kasvualuste või muude kultiveerimisseadmete liik ja disain mõjutavad samuti seda, kui suur on risk inimeste tervisele ja keskkonnale. Kõrgetasemeliselt projekteeritud ja tihedalt suletavate kääritamisanumate kasutamine võib märkimisväärselt vähendada kokkupuudet ja seega ka geneetiliselt muundatud mikroorganismide tekitavat riski. Selliste vahendite töökindluse ja võimalike tööõnnetuste osakaalu arvessevõtmine on oluline, kui nende altvedamise tulemuseks võib olla suurenenud kokkupuute kahjulike geneetiliselt muundatud mikroorganismidega. Kui selliseid sündmusi on võimalik ette nähta, võib vajalikuks osutuda täiendavate isolatsioonimeetmete võtmine. Kultiveeritavate geneetiliselt muundatud mikroorganismidega töötavate isikute poolt kasutatavad tavapärased töövõtted, näiteks tsentrifuugimine ja ultrahelitöötlus, mõjutavad oluliselt kõigi kasutatavate isoleerimismeetmete tulemuslikkust.

Lisaks isolatsioonimeetmetena mõjuvatele füüsilistele kultiveerimistingimustele toetavad isolatsioonimeetmeid ka töö kaitsmiseks kasutatavad bioloogilised ja keemilised meetmed olulisel määral vajalikke. Bioloogilise isolatsiooniga on tegemist näiteks aukuksotroofsete mutantide puhul, mille kasv eeldab spetsiifiliste kasvuks vajalike ainete lisamist. Keemilise isolatsiooniga on tegemist näiteks drenaaži paigaldatud desinfektsioonivahendite puhul.

III lisa punktis 7.i on sätestatud nõue, et kahjuliku mõju tekkimise tõenäosuse ja selle raskuse hindamisel tuleb arvesse võtta tõenäoliselt kokkupuutuva keskkonna omadusi ja mõju raskust.

Kõnealusel keskkonnaga arvestamisel on mitmeid olulisi aspekte, näiteks keskkonna kokkupuute ulatus ja laad ning see, kas kokkupuutuval alal on elustikke, mida konkreetne geneetiliselt muundatud mikroorganism võiks kahjulikult mõjutada.

Hinnates seda, kuidas mõjutavad vastuvõtva keskkonna omadused võimaliku kahjuliku mõju realiseerumise tõenäosust ning seega ka riski taset ja kontrollimeetmete valikut, tuleks vajadusel arvesse võtta järgmisi tegureid.

3.4.3.1. Tõenäoliselt kokkupuutuv keskkond

Tõenäoliselt kokkupuutuv keskkond piirub enamusel juhtudel tõenäoliselt töökeskkonna ja rajatise vahetu ümbrusega, kuid olenevalt isoleeritud kasutuse ja rajatise eriomadustest võib osutuda vajalikuks ka laiem ümbrusega arvestamine. Keskkonna kokkupuute ulatust võib mõjutada toimingute laad ja ulatus, kuid arvesse tuleks võtta ka kõiki võimalikke laiemasse keskkonda kandumise viise. Kõnealuste viiside hulka võivad kuuluda nii füüsilised edasikandumised (nt kohalik äravoolusüsteem, vooluveekogud, jäätmete kõrvaldamine, õhu liikumine) kui ka bioloogilised vektorid (nakatunud loomade ja putukate liikumine).

3.4.3.2. Vastuvõtlike liikide esinemine

Kahju tekkimise tõenäosus sõltub sellest, kas tõenäoliselt kokkupuutuvas keskkonnas on vastuvõtlikke liike, sealhulgas inimesi, loomi ja taimi.

3.4.3.3. Kas keskkond võib toetada geneetiliselt muundatud mikroorganismi ellujäämist?

See, kui võrd geneetiliselt muundatud mikroorganism on suuteline keskkonnas ellu jääma ja toime tulema, mõjutab märkimisväärselt riski hindamist. Kahju tekkimise võimalus on oluliselt väiksem, kui geneetiliselt muundatud mikroorganism ei suuda ellu jääda selles keskkonnas, kuhu ta võib pääseda.

3.4.3.4. Mõju füüsilisele keskkonnale

Lisaks geneetiliselt muundatud mikroorganismi otsesele kahjulikule mõjule tuleb arvesse võtta ka kaudset kahjulikku mõju, mis tuleneb pinnase- või veekomponentide füüsikalise-keemiliste omaduste ja/või ökoloogilise tasakaalu olulisest muutmisest.

4. MENETLUS 2

4.1. Lõpliku klassifikatsiooni ja isolatsioonimeetmete kindlaksmääramine

Kui kõigi tõenäoliselt kahjulike omaduste raskusaste ja tekkimise tõenäosus on läbi vaadatud ning retsipiendi esialgse klassifikatsiooni kohaste isoleerimise ja kontrollimeetmete mõju arvesse võetud, võib kindlaks määrata geneetiliselt muundatud mikroorganismi lõpliku klassifikatsiooni ja isolatsioonimeetmed. Lõpliku klassifikatsiooni ja isolatsioonimeetmete kaalumisel tuleks läbi vaadata esialgne klassifikatsioon, et teha kindlaks, kas see oli kavandatud toiminguid ja meetmeid silmas pidades asjakohane. Esialgse klassifikatsiooni ja sellega seotud isoleerimismeetmete võrdlemisel lõpliku klassi ja isoleerimisnõuetega võib olla kolm tagajärge:

- esialgses klassifikatsioonis ei võetud piisavalt arvesse teatavaid kahjulikke mõjusid ning menetluse 1 kohased esialgsed isoleerimismeetmed ei oleks nende puhul piisavad. Sellisel juhul tuleks rakendada täiendavaid isoleerimismeetmeid ja tõenäoliselt vaadata läbi ka toimingu klassifikatsioon,
- esialgne klassifikatsioon oli korrektne ning vastavad isoleerimismeetmed välistavad kahju inimeste tervisele ja keskkonnale või minimeerivad selle,
- esialgne klassifikatsioon on rangem kui toiming eeldaks ning seega oleks otstarbekas kasutada madalamat klassifikatsiooni koos vastavate isoleerimismeetmetega.

4.2. Lõplike isoleerimismeetmete otstarbekuse kinnitamine

Kui kavandatud lõplikud klassifitseerimismeetmed ja isoleerimistingimused on kindlaks määratud, tuleks veel kord hinnata inimeste ja keskkonna kokkupuute taset (menetlus 1). Selline hindamine peaks kinnitama, et arvestades töö ja kavandatud isoleerimismeetmete laadi ja ulatust, on kahjulike mõjude tekke võimalus vastuvõetavalt madalal tasemel. Kui see on tehtud, on riski hindamise protsess lõpetatud.

Kui töö laad või ulatus muutub märkimisväärselt või kui uute teaduslike või tehniliste teadmiste valguses ei ole riski hindamine enam piisav, tuleb riski hindamine muutusi silmas pidades läbi vaadata vastavalt direktiivi artikli 6 lõikele 2. Kui riski hindamise läbivaatamise tagajärjel muudetakse isoleerimismeetmeid, kohaldatakse neid viivitamata, et tagada inimeste tervise ja keskkonna piisav kaitse.

Lähtudes riski hindamise käigus määratletud klassifikatsioonist ning isoleerimis- ja kontrollimeetmetest, mis on vajalikud geneetiliselt muundatud mikroorganismide nõuetekohaseks isoleerimiseks kavandatud toimingute käigus, liigitatakse isoleeritud kasutusega seotud toimingud klassidesse 1-4. Iga isoleeritud kasutuse klassi isoleerimis- ja kontrollimeetmed on sätestatud direktiivi IV lisas.

Geneetiliselt muundatud mikroorganismi isoleeritud kasutusega seotud toimingute klassifikatsioon määratleb ka haldusnõuded.

Kui lõpliku klassifikatsiooni ja isoleerimismeetmete osas on kahtlusi, on soovitatav võtta ühendust pädeva asutusega.
