

32000D0608

12.10.2000.

SLUŽBENI LIST EUROPSKIH ZAJEDNICA

L 258/43

ODLUKA KOMISIJE**od 27. rujna 2000.****o smjernicama za procjenu rizika opisanu u Prilogu III. Direktivi 90/219/EEZ o ograničenoj uporabi genetski modificiranih mikroorganizama***(priopćena pod brojem dokumenta C(2000) 2736)***(Tekst značajan za EGP)****(2000/608/EZ)**

KOMISIJA EUROPSKIH ZAJEDNICA,

DONIJELA JE OVU ODLUKU:

uzimajući u obzir Ugovor o osnivanju Europske zajednice,

Članak 1.

uzimajući u obzir Direktivu Vijeća 90/219/EEZ o ograničenoj uporabi genetski modificiranih mikroorganizama ⁽¹⁾, kako je zadnje izmijenjena Direktivom Vijeća 98/81/EZ ⁽²⁾, a posebno njezin članak 5. stavak 2.,

Kada se ograničene uporabe genetski modificiranih mikroorganizama procjenjuju prema članku 5. Direktive 90/219/EEZ, priložene smjernice za procjenu rizika koriste se kao dopuna Prilogu III. Direktive.

budući da:

Članak 2.

- (1) U skladu s člankom 5. stavkom 2. ove Direktive, korisnik je dužan obaviti procjenu ograničenih uporaba genetski modificiranih mikroorganizama (GMM), primjenjujući pri tom kao minimum načela navedena u Prilogu III. i dopunjena smjernicama.
- (2) U Prilogu III. zahtijeva se da Komisija izradi ove smjernice u skladu s postupkom utvrđenim člankom 21.
- (3) Mjere predviđene ovom Odlukom u skladu su s mišljenjem Odbora osnovanog prema članku 21. Direktive 90/219/EEZ,

Ova je Odluka upućena državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 27. rujna 2000.

Za Komisiju
Margot WALLSTRÖM
Članica Komisije

⁽¹⁾ SL L 117, 8.5.1990., str. 1.

⁽²⁾ SL L 330, 5.12.1998., str. 13.

PRILOG

SMJERNICE ZA PROCJENU RIZIKA OPISANU U PRILOGU III. DIREKTIVI 90/219/EEZ O OGRANIČENOJ UPORABI GENETSKI MODIFICIRANIH MIKROORGANIZAMA

1. UVOD

Elementi procjene rizika opisani u točkama 1. i 2. Priloga III. zahtijevaju razmatranje potencijalno štetnih učinaka za zdravlje ljudi i okoliš. Kao potencijalno štetni definiraju se učinci koji mogu prouzročiti bolest, koji uzrokuju neučinkovitost profilakse ili liječenja, učinci koji potiču naseljavanje i/ili širenje u okolišu koje ima za posljedicu štetne učinke na organizme ili prirodnu populaciju prisutnu u okolišu ili štetne učinke koji proizlaze iz prijenosa gena na druge organizme. Prilikom procjene za svaku pojedinu aktivnost treba razmotriti rizike tih potencijalno štetnih učinaka te ih razvrstati u razred kako je definiran u članku 5., uzimajući u obzir i prirodu i opseg operacija, s ciljem konačnog određivanja odgovarajućih objekata zatvorenog sustava. Stupanj rizika koji proizlazi iz ograničene uporabe genetski modificiranog mikroorganizma (GMM) u zatvorenom sustavu, kao i njegove proizvodnje, određuje se ovisno o težini potencijalnih štetnih učinaka za zdravlje ljudi ili okoliš i vjerojatnosti da će do tih učinaka stvarno doći. U procjeni rizika uzima se u obzir izloženost ljudi ili okoliša genetski modificiranim mikroorganizmima tijekom rada u objektima zatvorenog sustava ili zbog mogućeg nenamjernog puštanja GMM iz njih. Za aktivnosti koje uključuju genetski modificirane mikroorganizme, razina razvrstavanja utvrđena na temelju procjene rizika određuje zahtjeve u pogledu sigurnosti pri ograničenoj uporabi u skladu s Prilogom IV.

2. PROCJENA RIZIKA

Cjelokupni proces procjene rizika sastoji se od dva dolje opisana postupka:

2.1. **Postupak 1**

Utvrđivanje potencijalnih štetnih svojstava (opasnosti) genetski modificiranih mikroorganizama i njihovo početno razvrstavanje u jedan od razreda (od 1 do 4) uzimajući u obzir težinu potencijalnih štetnih učinaka.

i

Procjena vjerojatnosti stvarnog nastanka štetnih učinaka na osnovi izloženosti (ljudi i okoliša), ovisno o prirodi i opsegu posla, s mjerama sigurnosti pri ograničenoj uporabi primjerenima dodijeljenom početnom razredu.

2.2. **Postupak 2**

Određivanje konačnog razvrstavanja i mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi potrebnih za određenu aktivnost. Potvrda ispravnosti konačnog razvrstavanja i mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi na osnovi ponovljenog Postupka 1.

3. POSTUPAK 1

3.1. **Utvrđivanje štetnih svojstava (opasnosti) genetski modificiranog mikroorganizma**

Postupak procjene rizika zahtijeva utvrđivanje svakog potencijalno štetnog svojstva genetski modificiranog mikroorganizma koje je posljedica genetske modifikacije ili bilo kakve izmjene postojećih svojstava organizma primatelja. Potrebno je definirati potencijalno štetna svojstva koja se povezuju s genetski modificiranim mikroorganizmom. To treba učiniti uzimajući u obzir organizam primatelja, organizam darivatelja, karakteristike i položaj umetnutog genetskog materijala i vektora. Važno je istaknuti da genetska modifikacija mikroorganizma može utjecati na njegovu sposobnost da šteti zdravlju ljudi i okolišu. Genetske promjene mogu dovesti do smanjene, neizmijenjene ili povećane sposobnosti uzrokovanja štete.

3.2. **Aspekti koje treba uzeti u obzir kada su relevantni:**3.2.1. *Organizam primatelja*

- priroda patogenosti i virulencije, infektivnosti, alergnosti, toksičnosti i vektora kao prenositelja bolesti,
- priroda urođenih vektora i usputnih posrednika koji bi mogli mobilizirati umetnuti genetski materijal te učestalost mobilizacije,
- priroda i stabilnost onesposobljavajućih mutacija, ako ih ima
- eventualne prethodne genetske promjene,
- raspon domaćina (ako je to relevantno),
- svaka važna fiziološka osobina koje se može izmijeniti u konačnom genetski modificiranom mikroorganizmu i, ako je to relevantno, njezina stabilnost,
- prirodno stanište i zemljopisna rasprostranjenost,
- znatna uključenost u procese okoliša (kao što je vezivanje dušika ili regulacija pH vrijednosti),

- međudjelovanje i utjecaj na druge organizme u okolišu (uključujući moguća konkurentna, patogena ili simbiotička svojstva),
 - sposobnost tvorbe struktura preživljavanja (kao spore ili sklerociji).
- 3.2.2. *Organizam primatelja (za pokuse fuzije ili pokuse prisilne fuzije kod kojih svojstva umetka nisu dobro okarakterizirana)*
- priroda patogenosti i virulencije, infektivnosti, toksičnosti i vektorâ kao prenositelja bolesti,
 - priroda urođenih vektora:
 - sekvenca,
 - učestalost mobilizacije i specifičnost,
 - prisutnost gena koji prenose otpornost na antimikrobike uključujući antibiotike
 - raspon domaćina,
 - ostale važne fiziološke osobine.
- 3.2.3. *Umetak*
- specifičan identitet i funkcija umetka (gena),
 - razina izražavanja umetnutog genskog materijala,
 - izvor genskog materijala, identitet organizma(-ama) darivatelja i njegovih karakteristika gdje je to primjereno,
 - povijest prethodnih genetskih modifikacija ako je potrebno,
 - položaj umetnutog genskog materijala (mogućnost insercijske aktivacije/deaktivacije gena domaćina).
- 3.2.4. *Vektor*
- priroda i izvor vektora,
 - struktura i količina ostatka nukleinske kiseline bilo kojeg vektora i/ili darivatelja u konačnoj strukturi modificiranog mikroorganizma,
 - učestalost mobilizacije umetnutog vektora, ako je prisutan u konačnom GMM, i/ili sposobnost prijenosa genskog materijala.
- 3.2.5. *Novonastali GMM*
- 3.2.5.1. *Pitanja u vezi zdravlja ljudi*
- očekivani toksični ili alergeni učinci genetski modificiranog mikroorganizma i/ili proizvoda njegovog metabolizma,
 - usporedba patogenosti modificiranog mikroorganizma s organizmom primatelja ili, prema potrebi, roditeljskim organizmom,
 - očekivana sposobnost kolonizacije,
 - ako je mikroorganizam patogen za ljude koji su imunokompetentni:
 - bolesti koje uzrokuje i mehanizam prijenosa uključujući razinu invazivnosti i virulencije,
 - doza infektivnosti,
 - moguća izmjena puta infekcije ili specifičnosti tkiva,
 - mogućnost preživljavanja izvan ljudskog tijela kao domaćina,
 - biološka stabilnost,
 - oblici rezistencije na antibiotike,
 - alergenost,
 - toksičnost,
 - raspoloživost odgovarajućih terapija i profilaktičkih mjera.
- 3.2.5.2. *Pitanja u vezi okoliša*
- ekosustavi u koje bi mikroorganizam mogao slučajno dospjeti iz zatvorenog sustava,
 - očekivana sposobnost preživljavanja, razmnožavanja i sposobnost širenja modificiranog mikroorganizma u utvrđenim ekosustavima,
 - očekivani rezultat međudjelovanja modificiranog mikroorganizma i organizama ili mikroorganizama koji bi mogli biti izloženi u slučaju nenamjernog puštanja u okoliš,
 - poznati ili pretpostavljeni učinci na biljke i životinje, kao što su patogenost, toksičnost, alergenost, sposobnost prijenosa patogena, izmijenjeni oblici otpornosti na antibiotike, izmijenjeni tropizam ili specifičnost domaćina, kolonizacija,
 - poznata ili pretpostavljena uključenost u biogeokemijske procese.

3.3. Početno razvrstavanje genetski modificiranih organizama

U točkama od 3. do 5. Priloga III., kao prvi korak postupka procjene rizika za GMM, navodi se utvrđivanje potencijalno štetnih svojstava genetski modificiranog mikroorganizma, s ciljem početnog razvrstavanja GMM. To se postiže utvrđivanjem opasnosti vezanih uz primatelja, organizam darivatelja, vektor i, prema potrebi, umetak. Taj se postupak može olakšati vodeći računa o glavnim karakteristikama razreda 1, navedenima u točki 4. Priloga III. te o odgovarajućim, svježe usklađenim nacionalnim i međunarodnim modelima razvrstavanja (uključujući Direktivu 90/679/EEZ ⁽¹⁾ s pripadajućim izmjenama). Odgovarajući set mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi i drugih zaštitnih mjera utvrđenih u Prilogu IV. koristi se kao referentni set mjera na osnovi kojeg se određuje jesu li za kontrolu utvrđenih štetnih učinaka potrebne strože mjere.

Rizik od štete koja proizlazi iz mogućih štetnih svojstava genetski modificiranog mikroorganizma procjenjuje se na osnovi težine štete i onih bioloških svojstava (npr. onesposobljavajućih mutacija) koja ograničavaju mogućnost nastanka štete. Procjena težine štetnih učinaka provodi se nezavisno od mogućnosti pojave štetnih učinaka. Težina moguće štete određuje se uzimajući u obzir mogući ishod, a ne vjerojatnost nastupanja takvog ishoda u pojedinom slučaju. Tako bi se, na primjer, u slučaju patogena procijenila ozbiljnost bolesti koja bi nastala uz pretpostavku da su bile inficirane osjetljive vrste. Razvrstavanje genetski modificiranog mikroorganizma u početni razred uključuje vrednovanje težine slučaja. Modeli razvrstavanja kao što je onaj u Direktivi 90/679/EEZ, uzimaju u obzir težinu posljedica. Međutim, mnogi se programi zasnivaju samo na pitanjima zdravlja ljudi, odnosno samo na pitanjima okoliša. Treba pripaziti da se težina štetnih učinaka genetski modificiranih mikroorganizama na zdravlje ljudi i okoliš razmotre u cjelini.

3.4. Procjena mogućnosti pojave štetnih učinaka

Ključni je čimbenik koji utječe na mogućnost nastanka štete razina i priroda izloženosti ljudi ili okoliša određenom genetski modificiranom mikroorganizmu. Izloženost je u većini slučajeva od prvenstvene važnosti za procjenu rizika jer često određuje može li doći do štetnih učinaka. Vjerojatnost izlaganja ljudi ili okoliša genetski modificiranom mikroorganizmu ovisi o operacijama koje se obavljaju (na primjer opseg operacija) i mjerama sigurnosti pri ograničenog uporabi koje se primjenjuju, u skladu s početnim razvrstavanjem kako je određeno u točkama 5. i 6.

Točka 7. podtočka ii. i točka 7. podtočka iii. Priloga III. zahtijevaju da se prilikom konačnog razvrstavanja i odabira mjera nadzora uzmu u obzir karakteristike rada. Da bi se procijenila vjerojatnost izlaganja ljudi i okoliša treba uzeti u obzir prirodu i opseg aktivnosti koji će utjecati i na izbor odgovarajućih postupaka za upravljanje rizikom.

Karakteristike posla koje bi mogle utjecati na procjenu rizika pa ih kao takve treba uzeti u obzir uključuju stvarne aktivnosti koje treba poduzeti, radne postupke, opseg i mjere sigurnosti pri ograničenoj uporabi koje se primjenjuju.

Procjena treba posebno voditi računa o pitanjima odlaganja otpada i izljeva otpadnih voda. Kada je potrebno, treba primijeniti nužne sigurnosne mjere za zaštitu zdravlja ljudi i okoliša.

3.4.1. Priroda aktivnosti koje treba poduzeti

Stupanj rizika i primjena mjera nadzora za smanjenje rizika od GMM na primjerenu razinu ovisit će o prirodi aktivnosti koje treba poduzeti, jer će se tako utjecati na izloženost ljudi i okoliša, a time i mogućnost nastanka štete.

O prirodi aktivnosti također će ovisiti i to koja tablica iz Priloga IV. ima najprimjerenije mjere sigurnosti pri ograničenoj uporabi i mjere nadzora.

U praksi, za laboratorijske poslove, kada su utjecaji standardnih laboratorijskih postupaka na mogućnost izlaganja dobro poznati, detaljna procjena rizika za svaki pojedini postupak vjerojatno se neće zahtijevati, osim ako nije u pitanju iznimno opasan organizam. Detaljnije razmatranje, međutim, može biti potrebno za nerutinske postupke ili postupke koji mogu imati znatan učinak na stupanj rizika kao što su, na primjer, postupci pri kojima nastaju aerosoli.

3.4.2. Koncentracija i opseg

Gustoća kulture može dovesti do rizika izlaganja visokim koncentracijama GMM, posebno u operacijama tzv. *downstream* procesa. Potrebno je uzeti u obzir djelovanje koncentracije na vjerojatnost nastanka štete.

Opseg je također čimbenik o kojem treba voditi računa pri procjeni rizika. Opseg se može izraziti u apsolutnoj veličini jedne operacije ili kao učestalo ponavljanje postupka, budući da, u slučaju da mjere sigurnosti pri ograničenoj uporabi i nadzora ne daju rezultat, oboje može dovesti do veće vjerojatnosti izlaganja te na taj način utjecati na mogućnost nastanka štete.

⁽¹⁾ SL L 374, 31.12.1990., str. 1.

Dok veliki opseg ne mora nužno značiti visoki rizik, njegovo povećanje može dovesti do veće vjerojatnosti izlaganja, i u smislu broja ljudi i u smislu količine izloženog okoliša do kojeg može doći u slučaju greške u zatvorenom sustavu.

O opsegu će također ovisiti i to koja tablica iz Priloga IV. nudi najprimjerenije mjere sigurnosti pri ograničenoj uporabi i mjere nadzora koje treba razmotriti.

3.4.3. *Uvjeti uzgoja*

U mnogim aktivnostima ograničene uporabe, uvjeti uzgoja strogo su ograničeni radi zaštite posla; međutim, priroda i oblik posuda ili druge opreme za rast kultura također utječe na stupanj rizika za zdravlje ljudi i okoliš. Prikladno konstruirane i zabrtvljene posude za fermentaciju mogu znatno umanjiti izloženost, a time i rizik od genetski modificiranog mikroorganizma. Razmatranje pouzdanosti i stope mogućih kvarova opreme važno je kada takav kvar može dovesti do visoke razine izlaganja štetnim genetski modificiranim mikroorganizmima. Kada se takav gubitak može opravdano predvidjeti, moguće je zahtijevati dodatne mjere sigurnosti pri ograničenoj uporabi. Standardni radni postupci koje pojedinci primjenjuju pri obavljanju poslova s uzgojenim genetski modificiranim mikroorganizmima, kao što su centrifugiranje ili ultrazvučno razbijanje, imaju znatan utjecaj na učinkovitost primijenjenih mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi.

U kombinaciji s fizičkim uvjetima uzgoja koji ujedno djeluju kao mjere sigurnosti pri ograničenoj uporabi, biološke i kemijske zaštitne mjere koje se primjenjuju za zaštitu rada, također mogu znatno doprinijeti mjerama sigurnosti pri ograničenoj uporabi koje se mogu zahtijevati. Dobar primjer bioloških mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi mogu biti auktotrofnih mutanti za čiji se rast zahtijeva dodavanje specifičnih čimbenika rasta. Primjeri kemijskih mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi mogle bi biti dezinfekcijske otopine za primjenu u odvodnim sustavima.

Točka 7. podtočka i. Priloga III. zahtijeva da se, prilikom procjene mogućnosti nastanka štetnih učinaka kao i njihove težine, uzmu u obzir karakteristike okoliša koji bi vjerojatno mogao biti izložen, kao i težina posljedica.

Postoje brojni važni aspekti u vezi okoliša kao na primjer stupanj i priroda izloženosti okoliša te eventualno postojanje biota na izloženom području na koje određeni GMM može nepovoljno djelovati.

Prilikom procjene karakteristika izloženog okoliša te njihovog utjecaja na mogućnost oslobađanja potencijalno štetnih učinaka, a time i na stupanj rizika i odabir mjera nadzora treba, prema potrebi, uzeti u obzir sljedeće čimbenike.

3.4.3.1. *Okoliš koji bi vjerojatno mogao biti izložen*

U većini će slučajeva okoliš koji bi lako mogao biti izložen biti ograničen na okoliš radnog mjesta i područje u neposrednom okruženju objekta, ali ovisno o pojedinim karakteristikama ograničene uporabe i samog objekta u obzir može doći i šira okolina. Priroda i opseg aktivnosti mogu utjecati na stupanj izloženosti okoliša, no u obzir treba uzeti i sve moguće načine prijenosa u širi okoliš. To uključuje fizičke načine (kao što su lokalni sustav odvodnje, vođeni tokovi, odlaganje otpada, kretanje zračnih struja) kao i biološke vektore (kao što su kretanja inficiranih životinja i insekata).

3.4.3.2. *Prisutnost osjetljivih vrsta*

Mogućnost stvarnog nastanka štete ovisit će o postojanju osjetljivih vrsta, uključujući ljude, životinje ili biljke, u okolišu koji bi vjerojatno mogao biti izložen.

3.4.3.3. *Omogućuje li okoliš opstanak GMM-a u okolišu*

Prilikom procjene rizika važno je utvrditi u kojoj mjeri genetski modificirani mikroorganizam može opstati i održati se u okolišu. Mogućnost nastanka štete bit će znatno smanjena ako GMM ne može opstati u okolišu do kojeg bi mogao doprijeti.

3.4.3.4. *Utjecaji na fizički okoliš*

Osim izravnih štetnih učinaka genetski modificiranog mikroorganizma, treba uzeti u obzir i posredne štetne učinke koji nastaju zbog značajno izmijenjenih fizikalno-kemijskih svojstava i/ili ekološke ravnoteže tla ili vode u okolišu.

4. POSTUPAK 2

4.1. **Utvrđivanje konačnog razvrstavanja i mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi**

Nakon što se sve potencijalno štetne karakteristike preispitaju s obzirom na njihovu težinu i mogućnost pojavljivanja, te učinak mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi i mjera nadzora određenih na osnovi početnog razvrstavanja primatelja, može se pristupiti konačnom razvrstavanju i odrediti mjere sigurnosti pri ograničenoj uporabi za genetski modificirani mikroorganizam. Pri određivanju konačnog razvrstavanja i mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi, treba ponovno provjeriti početno razvrstavanje kako bi se utvrdilo je li bilo ispravno, imajući u vidu aktivnosti i karakteristike predloženih operacija. Usporedba početnog razvrstavanja i s njim povezanih mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi s konačnim razredom i zahtjevima u pogledu sigurnosti pri ograničenoj uporabi može dovesti do tri ishoda:

- postoje štetni učinci koji u početnom razvrstavanju nisu na odgovarajući način uzeti u obzir, tako da ne bi bili na odgovarajući način spriječeni privremenom sigurnošću pri ograničenoj uporabi određenom na osnovi Postupka 1. To bi zahtijevalo primjenu dodatnih mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi te moguće ponovno razvrstavanje aktivnosti,
- početno razvrstavanje bilo je ispravno i prateće mjere sigurnosti pri ograničenoj uporabi na odgovarajući način sprečavaju ili svode štetu za zdravlje ljudi i okoliš na najmanju mjeru,
- početno razvrstavanje je strože nego što aktivnost zahtijeva pa bi, prema tome, razvrstavanje u niži razred s pripadajućim uvjetima sigurnosti pri ograničenoj uporabi bilo primjereno.

4.2. **Potvrda prikladnosti konačnih mjera sigurnosti pri ograničenoj uporabi**

Nakon što su predloženi konačni uvjeti razvrstavanja i sigurnosti pri ograničenoj uporabi potvrđeni, potrebno je ponovno procijeniti razinu izloženosti ljudi i okoliša (Postupak 1). Na taj način treba potvrditi da je mogućnost pojave štetnih učinaka prihvatljivo mala, vodeći računa o prirodi i opsegu posla te predloženim uvjetima sigurnosti pri ograničenoj uporabi. Nakon toga je postupak procjene rizika završen.

U skladu s člankom 6. stavkom 2. Direktive, ako se priroda ili opseg posla znatno mijenjaju ili nova znanstvena ili tehnička saznanja postaju dostupna tako da procjena rizika nije više odgovarajuća, procjena rizika mora se revidirati s obzirom na te promjene. Svaka izmjena u uvjetima zatvorenog sustava nastala kao ishod ponovne procjene rizika mora se odmah primijeniti kako bi se zadržala odgovarajuća zaštita zdravlja ljudi i okoliša.

Razvrstavanje, mjere sigurnosti pri ograničenoj uporabi i mjere nadzora utvrđene prilikom procjene rizika radi odgovarajućeg načina zadržavanja genetski modificiranog mikroorganizma u zatvorenom sustavu tijekom predloženih operacija, vode do razvrstavanja aktivnosti ograničene uporabe u razrede od 1 do 4. Mjere sigurnosti pri ograničenoj uporabi i mjere nadzora za svaki od razreda ograničene uporabe detaljno su razrađeni u Prilogu IV. Direktive.

Administrativni zahtjevi definiraju se na temelju razvrstavanja aktivnosti ograničene uporabe genetski modificiranog mikroorganizma.

U slučaju bilo kakvih nejasnoća u konačnom razvrstavanju i u pogledu uvjeta ograničene uporabe preporuča se kontaktirati nadležno tijelo.
