

DECISÃO DA COMISSÃO
de 27 de Setembro de 2000
referente às notas de orientação para a avaliação de riscos prevista no anexo III da Directiva
90/219/CEE relativa à utilização confinada de microrganismos geneticamente modificados

[notificada com o número C(2000) 2736]

(Texto relevante para efeitos do EEE)

(2000/608/CE)

A COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS,

Tendo em conta o Tratado que institui a Comunidade Europeia,

Tendo em conta a Directiva 90/219/CEE do Conselho, de 23 de Abril de 1990, relativa à utilização confinada de microrganismos geneticamente modificados ⁽¹⁾, com a última redacção que lhe foi dada pela Directiva 98/81/CE do Conselho ⁽²⁾, e, nomeadamente, o n.º 2 do seu artigo 5.º,

Considerando o seguinte:

- (1) Em conformidade com o n.º 2 do artigo 5.º da directiva, o utilizador deve proceder a uma avaliação das utilizações confinadas de microrganismos geneticamente modificados (MGM), utilizando pelo menos os elementos de avaliação enunciados no anexo III, acompanhados de notas de orientação.
- (2) O anexo III exige que essas notas de orientação sejam desenvolvidas pela Comissão em conformidade com o procedimento definido no artigo 21.º
- (3) As medidas previstas na presente decisão estão de acordo com o parecer do comité instituído nos termos do artigo 21.º da Directiva 90/219/CEE,

ADOPTOU A PRESENTE DECISÃO:

Artigo 1.º

Ao proceder à avaliação da utilização confinada de microrganismos geneticamente modificados nos termos do artigo 5.º da Directiva 90/219/CEE, devem ser utilizadas, em complemento aos elementos enunciados no anexo III da directiva, as notas de orientação para a avaliação de riscos que constam do anexo à presente decisão.

Artigo 2.º

Os Estados-Membros são os destinatários da presente decisão.

Feito em Bruxelas, em 27 de Setembro de 2000.

Pela Comissão

Margot WALLSTRÖM

Membro da Comissão

⁽¹⁾ JO L 117 de 8.5.1990, p. 1.

⁽²⁾ JO L 330 de 5.12.1998, p. 13.

ANEXO

NOTAS DE ORIENTAÇÃO PARA A AVALIAÇÃO DE RISCOS PREVISTA NO ANEXO III DA DIRECTIVA 90/219/CEE DO CONSELHO RELATIVA À UTILIZAÇÃO CONFINADA DE MICRORGANISMOS GENETICAMENTE MODIFICADOS

1. INTRODUÇÃO

Os elementos de avaliação do risco descritos nos pontos 1 e 2 do anexo III exigem que sejam considerados os efeitos potencialmente nocivos para a saúde humana e o ambiente. Os efeitos potencialmente nocivos são definidos como aqueles que podem dar origem a doenças, tornar a sua profilaxia ou tratamento ineficazes, promover uma implantação e/ou disseminação no ambiente que suscite efeitos nefastos nos organismos ou populações naturais presentes ou efeitos prejudiciais resultantes da transferência de genes para outros organismos. A avaliação exige que o risco destes efeitos potencialmente nocivos seja considerado relativamente a cada actividade e classificado numa das categorias definidas no artigo 5.º, tendo em conta quer a natureza quer a escala das actividades, para determinar que instalações de confinamento final são necessárias. O grau de risco suscitado pelas utilizações confinadas envolvendo um microrganismo geneticamente modificado (MGM), e pela sua construção, é determinado pela análise da gravidade dos efeitos potencialmente nocivos para a saúde humana ou para o ambiente, e da possibilidade de esses efeitos se verificarem. A avaliação do risco considera a exposição dos seres humanos ou do ambiente aos MGM durante a operação de uma instalação de utilização confinada, ou devido a uma eventual libertação involuntária a partir daquela. A classificação determinada pela avaliação do risco define os requisitos de confinamento para as actividades que envolvem MGM, em conformidade com o anexo IV.

2. AVALIAÇÃO DO RISCO

O processo completo de avaliação do risco consiste em dois procedimentos a seguir descritos:

2.1. **Procedimento 1**

Identificação das propriedades potencialmente perigosas (risco) do MGM e classificação do MGM numa categoria inicial (classe 1 — classe 4), tendo em conta a gravidade dos potenciais efeitos nocivos

e

Avaliação da possibilidade de ocorrência de efeitos nocivos através de uma análise da exposição (tanto humana como ambiental), tendo em conta a natureza e a escala das actividades, com medidas de confinamento adequadas à classificação inicial atribuída.

2.2. **Procedimento 2**

Determinação da classificação final e das medidas de confinamento necessárias para a actividade. Confirmação da adequação da classificação final e das medidas de confinamento mediante a revisão do procedimento 1.

3. PROCEDIMENTO 1

3.1. **Identificação das propriedades nocivas (risco) do MGM**

O processo de avaliação do risco exige que se identifiquem quaisquer propriedades potencialmente nocivas do MGM resultantes da modificação genética ou de eventuais alterações das propriedades existentes nos organismos receptores. As propriedades potencialmente nocivas associadas ao MGM devem ser determinadas. Para tal, há que considerar o organismo receptor, o organismo dador, as características e a localização do material genético inserido e qualquer vector. É importante ter em conta que a modificação genética de um microrganismo pode afectar a sua capacidade de causar danos à saúde humana e ao ambiente. Das modificações genéticas pode resultar uma capacidade menor, maior, ou inalterada, de causar danos.

3.2. **São aspectos a considerar, quando relevantes:**3.2.1. *O organismo receptor*

- Natureza da patogenia e virulência, infecciosidade, alergenicidade, toxicidade e vectores de transmissão de doenças;
- Natureza dos vectores indígenas e dos agentes adventícios, sempre que possam mobilizar o material genético inserido, e a frequência da mobilização;
- Natureza e estabilidade das mutações inibitórias, caso existam;
- Quaisquer modificações genéticas anteriores;
- Variedade de hospedeiros (se pertinente);
- Quaisquer características fisiológicas importantes que possam ser alteradas no MGM final e, se relevante, a estabilidade destas características;
- Habitat natural e distribuição geográfica;
- Participação significativa nos processos ambientais (tais como fixação do azoto ou regulação do pH);

- Interação com outros organismos presentes no ambiente e efeitos sobre eles (incluindo eventuais características de competitividade, patogenicidade ou simbiose);
 - Capacidade de formar estruturas de sobrevivência (tais como esporos ou esclerócios).
- 3.2.2. O organismo dador (para experiências de fusão ou experiências «shotgun», em que a inserção não está bem caracterizada)
- Natureza da patogenicidade e da virulência, infecciosidade, toxicidade e vectores de transmissão de doenças;
 - Natureza dos vectores indógenos:
 - sequência,
 - frequência de mobilização e especificidade,
 - presença de genes que conferem resistência aos antimicrobianos, incluindo antibióticos;
 - Variedade de hospedeiros;
 - Outras características fisiológicas importantes.
- 3.2.3. Inserção
- Identidade específica e função da inserção (genes);
 - Nível de expressão do material genético inserido;
 - Origem do material genético, identidade do(s) organismo(s) dador(es) e características, se for caso disso;
 - Passado de modificações genéticas anteriores, se for caso disso;
 - Localização do material genético inserido (possibilidade de activação/desactivação dos genes hospedeiros por meio da inserção).
- 3.2.4. Vector
- Natureza e origem do vector;
 - Estrutura e quantidade de qualquer vector e/ou ácido nucleico dador remanescente na construção final do microrganismo modificado;
 - Se presente no MGM final, frequência de mobilização do vector inserido e/ou capacidade de transferência de material genético.
- 3.2.5. O MGM resultante
- 3.2.5.1. Considerações relativas à saúde humana
- Efeitos tóxicos ou alérgicos esperados do MGM e/ou dos seus produtos metabólicos;
 - Comparação do microrganismo modificado com o organismo receptor ou (eventualmente) parental no que diz respeito à patogenicidade;
 - Capacidade de colonização prevista;
 - Se o microrganismo for patogénico para os seres humanos dotados de defesas imunológicas:
 - doenças causadas e mecanismo de transmissão, incluindo capacidade de invasão e virulência,
 - dose susceptível de provocar infecção,
 - possibilidade de alteração da via de infecção ou especificidade dos tecidos,
 - possibilidade de sobrevivência fora do hospedeiro humano,
 - estabilidade biológica,
 - padrões de resistência a antibióticos,
 - alergenidade,
 - toxigenidade,
 - existência de terapias adequadas e de medidas profiláticas.
- 3.2.5.2. Considerações ambientais
- Ecossistemas onde o microrganismo é susceptível de se disseminar involuntariamente a partir da utilização confinada;
 - Capacidade de sobrevivência, multiplicação e grau de disseminação esperados do microrganismo modificado nos ecossistemas identificados;
 - Resultado previsto da interacção entre o microrganismo modificado e os organismos ou microrganismos que podem ficar expostos em caso de libertação involuntária no ambiente;
 - Efeitos previsíveis ou conhecidos sobre as plantas e os animais, tais como patogenicidade, toxicidade, alergenidade, vector de organismos patogénicos, alteração dos padrões de resistência aos antibióticos, alteração do tropismo ou da especificidade do hospedeiro, colonização;
 - Participação conhecida ou previsível nos processos biogeoquímicos.

3.3. Classificação inicial do MGM

Os pontos 3 a 5 do anexo III indicam que a primeira fase do processo de avaliação do risco de um MGM consiste em identificar as propriedades potencialmente nocivas do MGM, tendo em vista determinar uma classificação inicial do mesmo. Isto é realizado através da identificação dos riscos associados ao receptor, ao organismo dador, ao vector e, se aplicável, à inserção. Este processo pode ser facilitado pela ponderação das características gerais da classe 1 descritas no ponto 4 do anexo III e por sistemas de classificação nacionais e internacionais adequados e actualizados [incluindo a Directiva 90/679/CEE ⁽¹⁾ e respectivas alterações]. As correspondentes medidas de confinamento e outras medidas de protecção indicadas no anexo IV são utilizadas como referência para determinar se são ou não necessárias medidas de confinamento e controlo mais rigorosas para controlar os efeitos nocivos identificados.

O risco de ocorrência de danos causados por eventuais propriedades nocivas do MGM é obtido mediante a ponderação da gravidade do risco e de quaisquer propriedades biológicas (por exemplo, mutações inibitórias) que limitem a possibilidade dessa ocorrência. A estimativa da gravidade dos efeitos nocivos é realizada independentemente da possibilidade de estes efeitos ocorrerem. A gravidade dos eventuais riscos é determinada pela análise do possível resultado e não da probabilidade da sua ocorrência num caso específico. Por exemplo, em relação a um agente patogénico estimar-se-ia até que ponto a doença seria grave, caso a espécie susceptível fosse infectada. A classificação do MGM numa classe inicial inclui uma análise da gravidade. Os sistemas de classificação, como o da Directiva 90/679/CEE, têm esse aspecto em conta. Porém, muitos sistemas são baseados apenas em considerações sanitárias ou ambientais. Há que ter o cuidado de assegurar que a gravidade dos efeitos nocivos na saúde humana e no ambiente causados pelo MGM foram totalmente considerados.

3.4. Avaliação da possibilidade de ocorrência de efeitos nocivos

O factor essencial que afecta a possibilidade de ocorrência de um incidente nocivo é o nível e a natureza da exposição dos seres humanos ou do ambiente a um determinado MGM. A exposição é, na maioria dos casos, de importância primordial para a avaliação do risco, uma vez que irá determinar, frequentemente, se um efeito nocivo poderá ou não ocorrer. A possibilidade de os seres humanos ou o ambiente serem expostos a um MGM depende das operações que estão a ser efectuadas (por exemplo, da escala das operações) e das medidas de confinamento adequadas para a classificação inicial, previstas nos pontos 5 e 6, aplicadas à actividade.

O ponto 7, alíneas ii) e iii), do anexo III exige que as características da actividade sejam tidas em conta ao fazer a classificação final e a selecção das medidas de controlo. É necessário considerar a natureza e a escala da actividade para estimar a possibilidade de exposição dos seres humanos e do ambiente, sendo que esse aspecto afectará igualmente a escolha dos procedimentos adequados de gestão dos riscos.

As características da actividade susceptíveis de afectar a avaliação dos riscos e que, por isso, devem ser tidas em conta, conforme for adequado, incluem as próprias actividades a empreender, as práticas de trabalho, a escala e as medidas de confinamento aplicadas.

A avaliação deverá ter especialmente em conta a questão da eliminação dos resíduos e efluentes. Se for caso disso, deverão ser aplicadas as medidas de segurança necessárias para protecção da saúde humana e do ambiente.

3.4.1. Natureza das actividades a empreender

O grau de risco e a aplicação de medidas de controlo para reduzir esse risco causado pelo MGM para um nível apropriado serão influenciados pela natureza das actividades que deverão ser realizadas, uma vez que estas afectarão a exposição dos seres humanos e do ambiente e, logo, a possibilidade de se verificarem danos.

A natureza das actividades determinará igualmente qual dos quadros do anexo IV contém as medidas de confinamento e controlo mais apropriadas que devem ser consideradas.

Na prática, para o trabalho à escala laboratorial, em que o efeito dos procedimentos laboratoriais normais em matéria de exposição é bem conhecido, uma avaliação de risco pormenorizada de cada procedimento individual dificilmente seria necessária, a menos que estivesse a ser utilizado um organismo muito perigoso. Poderá ser, contudo, necessária uma consideração mais minuciosa dos procedimentos que fogem à rotina ou daqueles que podem afectar significativamente o grau de risco como, por exemplo, os procedimentos que produzem aerossóis.

3.4.2. Concentração e escala

A densidade de uma cultura poderá originar um risco de exposição a concentrações elevadas do MGM, em especial nas operações de tratamento a jusante. O efeito da concentração na possibilidade de ocorrência de um acontecimento nocivo deve ser considerado.

A escala também é um factor a ter em conta na avaliação do risco. Ela pode colocar-se tanto em termos do volume absoluto de uma única operação como da repetição frequente de um processo, porque ambos os aspectos poderiam suscitar uma maior possibilidade de exposição, se as medidas de confinamento e controlo falhassem, afectando assim a probabilidade de se verificar um acontecimento nocivo.

⁽¹⁾ JO L 374 du 31.12.1990, p.1.

Embora a grande escala não seja necessariamente sinónimo de alto risco, uma maior escala poderá originar uma maior possibilidade de exposição, quer em termos do número de seres humanos expostos quer da quantidade de exposição ambiental susceptível de ocorrer caso o confinamento falhe.

A escala também contribui para determinar qual dos quadros do anexo IV contém as medidas de confinamento e controlo mais adequadas a cada caso.

3.4.3. *Condições de cultura*

Em muitas actividades de utilização confinada, as condições de cultura são rigorosamente confinadas para proteger as operações, mas a natureza e a concepção dos recipientes de crescimento e de outros equipamentos de cultura também influenciarão o grau de risco para a saúde humana e o ambiente. Os recipientes de fermentação muito elaborados e selados podem reduzir significativamente a exposição e, logo, o risco causado por um MGM. A consideração da fiabilidade e das taxas de avarias possíveis desses equipamentos é importante nos casos em que as avarias possam causar níveis elevados de exposição a MGM nocivos. Sempre que essa perda seja razoavelmente previsível, poderão ser necessárias medidas de confinamento adicionais. Os procedimentos operativos normais das pessoas que trabalham com culturas de MGM, como a centrifugação ou agitação com ultra-sons, terão um impacto significativo na eficácia de quaisquer medidas de confinamento utilizadas.

Em combinação com as condições físicas das culturas que funcionam como medidas de confinamento, as medidas biológicas e químicas que são utilizadas para proteger a actividade também podem contribuir significativamente para as medidas de confinamento que poderão ser necessárias. Entre os exemplos de confinamento biológico poderão apontar-se, efectivamente, os mutantes auxotróficos que exigem o fornecimento de factores de crescimento específicos para crescerem. São exemplos de medidas de confinamento químico as soluções desinfectantes mantidas nos sistemas de drenagem.

O ponto 7, alínea i) do anexo III exige que as características do ambiente susceptível de exposição e a gravidade do efeito sejam tidas em conta na avaliação da possibilidade de se verificarem efeitos nocivos e da sua gravidade.

Há vários aspectos relativos a esta análise do ambiente que são importantes, tais como o grau e a natureza da exposição ambiental e a existência ou não de biotas que possam ser negativamente afectados pelo MGM em causa na área exposta.

Deverão ser considerados os factores seguintes, conforme for adequado, ao avaliar o modo como as características do ambiente receptor irão afectar a possibilidade de o efeito potencialmente nocivo se concretizar e, logo, o nível de risco e a selecção das medidas de controlo.

3.4.3.1. Ambiente susceptível de exposição

O ambiente susceptível de exposição estará provavelmente limitado, na maioria dos casos, ao ambiente do local de trabalho e à zona imediatamente circundante das instalações mas, dependendo das características específicas da utilização confinada e das instalações, poderá ser necessário considerar um ambiente mais amplo. O grau de exposição ambiental poderá ser influenciado pela natureza e a escala da actividade, mas também deverão ser ponderados todos os possíveis modos de transmissão para o ambiente mais geral. Entre estes, podem incluir-se os modos físicos (tais como os esgotos locais, os cursos de água, a eliminação de resíduos, a circulação do ar) e os vectores biológicos (como a circulação de animais e insectos infectados).

3.4.3.2. Presença de espécies sensíveis

A possibilidade de se verificarem danos dependerá da existência ou não de espécies sensíveis, incluindo seres humanos, animais ou plantas, no ambiente susceptível de exposição.

3.4.3.3. Possibilidade de o ambiente suportar a sobrevivência do MGM

A medida em que o MGM consegue sobreviver e persistir no ambiente é um forte elemento a considerar na avaliação de risco. A possibilidade de ocorrerem danos ficará significativamente reduzida se um MGM não conseguir sobreviver no ambiente a que tem possibilidades de aceder.

3.4.3.4. Efeitos sobre o ambiente físico

Além dos efeitos nocivos directos de um MGM, devem ser considerados os efeitos nocivos indirectos da alteração significativa das propriedades físico-químicas e/ou do equilíbrio ecológico dos componentes de solo ou de água do ambiente.

4. PROCEDIMENTO 2

4.1. **Determinação da classificação final e das medidas de confinamento**

Quando todas as características potencialmente nocivas tiverem sido analisadas quanto à sua gravidade e possibilidade de ocorrência, tendo em conta o efeito das medidas de confinamento e controlo indicadas pela classificação inicial do receptor, será possível determinar a classificação final e as medidas de confinamento do MGM definitivas. Ao considerar essa classificação e essas medidas, há que rever a classificação inicial tendo em vista determinar a sua correcção face às actividades e às características das operações propostas. A comparação da classificação inicial e das medidas de confinamento a ela associadas com a classe e os requisitos de confinamento finais poderá dar origem a três conclusões:

- Existem efeitos nocivos que não são adequadamente tidos em conta na classificação inicial e que não seriam adequadamente controlados pelo confinamento provisório considerado ao abrigo do procedimento 1. Esta situação exigiria a aplicação de medidas de confinamento adicionais e, possivelmente, uma revisão da classificação da actividade;
- A classificação inicial estava correcta e as medidas de confinamento concomitantes previnem ou minimizam adequadamente os riscos para a saúde humana e o ambiente;
- A classificação inicial é mais elevada do que a actividade justifica e, conseqüentemente, seria adequada uma classificação mais baixa, com as condições de confinamento correspondentes.

4.2. **Confirmação da adequação das medidas de confinamento finais**

Uma vez determinadas a classificação final e as condições de confinamento definitivas, há que reavaliar o nível de exposição humana e ambiental (procedimento 1). Esta reavaliação deverá confirmar que a possibilidade de ocorrência de eventuais efeitos nocivos, tendo em conta a natureza e a escala do trabalho e as condições de confinamento propostas, é aceitavelmente baixa. Quando isto tiver sido feito, o processo de avaliação do risco poderá dar-se por concluído.

Nos termos do n.º 2 do artigo 6.º da directiva, se a natureza ou a escala das actividades tiver mudado significativamente ou se surgirem novos conhecimentos científicos ou técnicos, de tal modo que a avaliação tenha deixado de ser adequada, a avaliação de risco deverá ser revista à luz dessas alterações. Qualquer mudança nas condições de confinamento indicadas em resultado da revisão da avaliação do risco deverá ser aplicada imediatamente, a fim de manter uma protecção adequada da saúde humana e do ambiente.

A classificação e as medidas de confinamento e controlo, identificadas na avaliação do risco, necessárias para confinar adequadamente o MGM durante as operações propostas, leva à classificação das actividades de utilização confinada nas classes 1 a 4. As medidas de confinamento e controlo para cada classe de utilização confinada encontram-se descritas em pormenor no anexo IV da directiva.

A classificação das actividades de utilização confinada do MGM define os requisitos administrativos.

Se existirem incertezas na classificação final e respectivas condições de confinamento, é aconselhável contactar a autoridade competente.
