

II

(Akty, których publikacja nie jest obowiązkowa)

KOMISJA

DECYZJA KOMISJI

z dnia 28 lutego 2005 r.

ustanawiający noty przewodnie uzupełniające część B załącznika II do dyrektywy Rady 90/219/EWG w sprawie ograniczonego stosowania mikroorganizmów zmodyfikowanych genetycznie

(notyfikowana jako dokument nr K(2005) 413)

(Tekst mający znaczenie dla EOG)

(2005/174/WE)

KOMISJA WSPÓLNOT EUROPEJSKICH,

uwzględniając Traktat ustanawiający Wspólnotę Europejską,

uwzględniając dyrektywę Rady 90/219/EWG z dnia 23 kwietnia 1990 r. w sprawie ograniczonego stosowania mikroorganizmów zmodyfikowanych genetycznie⁽¹⁾, w szczególności jej ustęp wprowadzający części B do załącznika,

po konsultacji z Europejskim Urzędem Bezpieczeństwa Żywności⁽²⁾,

a także mając na uwadze, co następuje:

- (1) Kryteria wymienione w części B załącznika II do dyrektywy 90/219/EWG muszą być spełnione, aby zapewnić bezpieczeństwo mikroorganizmów zmodyfikowanych genetycznie (GMM) dla zdrowia ludzkiego i środowiska oraz określić możliwość włączenia ich do części C załącznika II do wymienionej dyrektywy.
- (2) Stosowanie tych kryteriów powinno zostać ułatwione poprzez dostarczenie Państwom Członkowskim not przewodnich, jako pomocy zapewniającej prawidłowe przeprowadzanie wstępnych badań przez właściwe władze krajowe i przekazywanie użytkownikom odpowiednich informacji dotyczących zawartości dokumentów, które należy przedstawić.

- (3) Środki przewidziane w niniejszej decyzji są zgodne z opinią komitetu powołanego na mocy art. 21 dyrektywy 90/219/EWG,

PRZYJMUJE NINIEJSZĄ DECYZJĘ:

Artykuł 1

Noty przewodnie określone w załączniku do niniejszej decyzji uzupełniają część B załącznika II do dyrektywy 90/219/EWG.

Artykuł 2

Niniejsza decyzja jest skierowana do Państw Członkowskich.

Sporządzono w Brukseli, dnia 28 lutego 2005 r.

W imieniu Komisji

Stavros DIMAS

Członek Komisji

⁽¹⁾ Dz.U. L 117 z 8.5.1990, str. 1. Dyrektywa ostatnio zmieniona rozporządzeniem (WE) nr 1882/2003 Parlamentu Europejskiego i Rady (Dz.U. L 284 z 31.10.2003, str. 1).

⁽²⁾ Dziennik EFSA (2003) 18, str. 1–15.

ZAŁĄCZNIK

Noty przewodnie uzupełniające część B załącznika II do dyrektywy 90/219/EWG

WPROWADZENIE

Wyłącznie rodzaje mikroorganizmów zmodyfikowanych genetycznie, które spełniają kryteria ogólne i szczegółowe określone w załączniku II część B są odpowiednie, aby wprowadzić je do załącznika II część C.

Wszystkie mikroorganizmy zmodyfikowane genetycznie znajdujące się w załączniku IIC zostaną opublikowane w Dzienniku Urzędowym wraz z odpowiednimi identyfikującymi je cechami lub źródłami odniesienia. W celu ustalenia, czy jakiś rodzaj mikroorganizmu zmodyfikowanego genetycznie może być wpisany do załącznika II część C, należy wziąć pod uwagę wszystkie elementy i, gdzie jest to właściwe, proces przeprowadzony w celu stworzenia takiego GMM. Należy zaznaczyć, że mimo iż ocenie podlegają wszystkie aspekty, pod uwagę bierze się wyłącznie właściwości organizmu zmodyfikowanego genetycznie oceniane pod kątem kryteriów zawartych w załączniku II część B. Jeżeli oddzielnie oceniono wszystkie elementy mikroorganizmu zmodyfikowanego genetycznie i ustalono, że są bezpieczne, jest prawdopodobne, że mikroorganizm zmodyfikowany genetycznie spełni kryteria bezpieczeństwa. Jednak nie można wychodzić z takiego założenia i należy to szczegółowo zbadać.

Jeżeli GMM produkuje się jako organizmy pośrednie w celu otrzymania końcowych GMM, organizmy pośrednie również należy ocenić pod kątem kryteriów zawartych w załączniku II część B, w odniesieniu do każdego rodzaju podlegającego wyłączeniu i tym samym *de facto* zezwolić na wyłączenie w całości ograniczonego używania organizmu. Państwa Członkowskie powinny zapewnić stosowanie przez użytkowników następujących wytycznych w celu ułatwienia spełniania wymienionych kryteriów podczas przygotowywania odpowiednich dokumentów określających bezpieczeństwo dla zdrowia ludzkiego i środowiska tych rodzajów GMM, które należy zawrzeć w części C załącznika II, jak również przez właściwe władze krajowe dokonujące oceny zgodności.

W dokumentacji powinny się znaleźć szczegółowe i uzasadnione dowody umożliwiające Państwom Członkowskim sprawdzenie, czy deklaracje dotyczące bezpieczeństwa GMM w kontekście wymienionych kryteriów są uzasadnione. W przypadku niepewności naukowych, należy zachować ostrożność, a kwestia wyłączenia GMM rozważana będzie dopiero wtedy, kiedy przedstawione zostaną przekonujące dowody na spełnienie tych kryteriów.

Właściwe władze krajowe, które otrzymują w tym celu dokumentację, powinny na podstawie pozytywnej oceny spełnienia kryteriów przesłać ją Komisji, która z kolei powinna zwrócić się do komitetu utworzonego na mocy art. 21 wymienionej dyrektywy, w sprawie włączenia danego GMM do załącznika II część C. Definicje używanych terminów zawarte są w załączniku I.

1. KRYTERIA OGÓLNE

1.1. Weryfikacja/potwierdzenie autentyczności szczepu

Należy ustalić tożsamość szczepu i potwierdzić jego autentyczność oraz prawidłowo scharakteryzować wektor/inserert pod kątem jego struktury i funkcji w końcowym GMM. W szczegółowej historii szczepu (wraz z historią modyfikacji genetycznych) znajdują się przydatne informacje dotyczące oceny bezpieczeństwa. Należy ustalić związki taksonomiczne ze ściśle związanymi, znanymi szkodliwymi mikroorganizmami, ponieważ może to być źródłem informacji na temat ewentualnych szkodliwych cech, które zazwyczaj nie są widoczne, lecz które można wykryć w wyniku modyfikacji genetycznej. W przypadku komórki eukariotycznej i systemów kultur tkankowych i komórkowych należy je zweryfikować pod kątem ich tożsamości zgodnie z klasyfikacją międzynarodową (ATCC lub inne).

Należy odnaleźć odpowiednią literaturę dotyczącą historii, dokumentacji bezpieczeństwa, szczegółów taksonomicznych, markerów fenotypowych oraz genetycznych, np. Bergeys Manual of Determinative Bacteriology, artykuły i pisma naukowe, informacje pochodzące od firm handlowych dostarczających DNA. Użyteczne informacje można również uzyskać z kolekcji kultur oraz organizacji kolekcji kultur takich jak Światowa Federacja Kolekcji Kultur (WFCC) publikująca Światowy katalog kolekcji kultur mikroorganizmów i Europejskiej Organizacji Kolekcji Mikroorganizmów (ECCO). Należy wziąć również pod uwagę główne europejskie kolekcje kultur posiadające znaczące grupy mikroorganizmów. W przypadku nowej izolacji lub szczepu, które nie zostały szczegółowo zbadane, należy odpowiedzieć na powstałe pytania przeprowadzając badania mające na celu potwierdzenie tożsamości GMM. Może się tak stać, gdy szczep GMM różni się znacznie od swojego szczepu(-ów) rodzicielskiego(-ich), na przykład, kiedy pochodzi z syntezy komórkowej lub jest wynikiem wielu modyfikacji genetycznych.

W przypadku, gdy dla potwierdzenia tożsamości szczepu konieczne jest wykonanie badań, badania te mogą obejmować: morfologię, barwienie, badanie mikroskopem elektronowym, serologię, profile żywieniowe oparte na wykorzystaniu i/lub rozpadzie, analizę izoenzymów, profile proteinowe i kwasów tłuszczowych, % G+C, odciski palca DNA/RNA, wzmocnienie specyficznych taksonomicznie sekwencji DNA/RNA, sondę genetyczną, hybrydyzację ze specyficznymi sondami DNA rRNA oraz sekwencjonowanie DNA/RNA. Wyniki tych badań należy udokumentować.

Sytuacją idealną dla zidentyfikowania genów w GMM jest sytuacja, kiedy znane są kompletne sekwencje nukleotydów wektora lub insert. Można wówczas wytłumaczyć funkcję każdej jednostki genetycznej. Wektor i insert powinny być ograniczone wielkościami, tak dalece jak to możliwe, do sekwencji genetycznych koniecznych do spełnienia zamierzonej funkcji. Zmniejsza to prawdopodobieństwo wprowadzenia i ekspresji ukrytych funkcji lub uzyskania cech niepożądanych.

1.2. *Udokumentowane i ustalone bezpieczeństwo*

Należy przedstawić dowody, że używanie GMM jest bezpieczne. Mogą to być wyniki wcześniej przeprowadzonych badań, dane z literatury lub dokumenty zaświadczające o bezpieczeństwie organizmu. Należy zaznaczyć, że historia bezpiecznego stosowania niekoniecznie stanowi gwarancję bezpieczeństwa, zwłaszcza, gdy GMM ze względów bezpieczeństwa używano w ściśle kontrolowanych warunkach.

Udokumentowane dowody na ustalone bezpieczeństwo biorcy lub szczepu rodzicielskiego stanowią podstawowy element przy decydowaniu o tym, czy GMM spełnia kryterium bezpieczeństwa. Jednak GMM może różnić się znacznie od szczepu(-ów) rodzicielskiego(-ich), co może mieć wpływ na bezpieczeństwo. W takim wypadku należy przeprowadzić stosowne badania. Szczególną uwagę należy zwrócić na przypadek, gdy celem modyfikacji genetycznej było wyeliminowanie szkodliwej lub patogenicznej cechy biorcy lub szczepu rodzicielskiego. Dla udowodnienia bezpieczeństwa, należy wtedy dostarczyć dowód w postaci dokumentacji dotyczącej pomyślnie zakończonego wyeliminowania szkodliwych lub potencjalnie szkodliwych cech. W przypadku braku danych biorcy lub szczepu rodzicielskiego, istnieje możliwość wykorzystania danych zebranych dla danego gatunku. Dane te, uzupełnione analizą odpowiedniej literatury i badaniami taksonomicznymi odmiany szczepu w ramach gatunku, mogą stanowić dowód na bezpieczeństwo danego biorcy lub szczepu rodzicielskiego.

Jeśli informacje potwierdzające bezpieczeństwo są niedostępne, wówczas należy przeprowadzić odpowiednie badania w celu ustalenia bezpieczeństwa GMM.

1.3. *Stabilność genetyczna*

Modyfikacja genetyczna nie powinna zwiększać stabilności GMM w stosunku do organizmu niemodyfikowanego w środowisku, jeśli mogłoby to doprowadzić do wystąpienia skutków niekorzystnych.

Jeżeli niestabilność modyfikacji genetycznej mogłaby mieć negatywny wpływ na bezpieczeństwo, należy wówczas przedstawić dowody stabilności. Dzieje się tak zwłaszcza w przypadku wprowadzenia mutacji unieczynnającej do GMM w celu osłabienia szkodliwych właściwości.

2. KRYTERIA SZCZEGÓŁOWE

2.1. *Niepatogenne*

GMM nie może posiadać zdolności wywoływania chorób lub niekorzystnych skutków u zdrowego człowieka, roślin lub zwierząt w normalnych warunkach lub w wyniku dającego się przewidzieć wypadku takiego jak ukłucie igłą, przypadkowe połknięcie, wystawienie na działanie oparów aerozolu i wyciek prowadzący do zagrożenia dla środowiska. W przypadku zaistnienia prawdopodobieństwa, że osobniki mające obniżoną odporność są wystawione na działanie GMM, na przykład, gdy GMM ma być wykorzystywane w otoczeniu klinicznym, przy ocenie bezpieczeństwa tego GMM należy wziąć pod uwagę ewentualne skutki takiej ekspozycji.

Odpowiednia literatura oraz informacje źródłowe zebrane w celu oceny kryteriów ogólnych powinny zawierać większość wymaganych do tej oceny informacji. Należy zbadać dane historyczne dotyczące postępowania i bezpieczeństwa gatunków oraz blisko związanych szczepów. Należy odnaleźć również wykazy patogenów ludzkich, zwierzęcych i roślinnych.

Eukariotyczne wektory wirusowe, które zostaną zawarte w załączniku IIC, nie mogą powodować niekorzystnych skutków dla organizmu człowieka, ani dla środowiska. Ich pochodzenie, jak również mechanizm pozwalające na ich osłabianie i stabilizowanie danych cech powinny być znane. W miarę możliwości należy potwierdzić obecność takich cech w wirusie przed i po wykonaniu modyfikacji. W przypadku takiego wektora, należy zastosować jedynie mutacji delecyjnej. Odpowiednie mogą być również konstrukcje wykorzystujące wirusowe wektory DNA lub RNA pochodzące z hodowli komórek-gospodarzy, gdzie nie występuje wirus zaraźliwy lub taki może zostać wyprodukowany.

Można uznać, że szczepy nie będące wirulentnymi pochodzące z potwierdzonych gatunków patogennych, takich jak żywe szczepionki dla ludzi i zwierząt nie wywołają choroby i w związku z tym spełniają kryteria załącznika IIB, pod warunkiem, że:

- 1) taki szczep posiada udokumentowaną historię bezpiecznego wykorzystania niewykazującą negatywnych skutków dla zdrowia ludzi, zwierząt lub roślin (literatura); lub

- 2) szczep posiada stały niedobór materiału genetycznego, który określa wirulencję lub posiada stałe mutacje, o których wiadomo, że w wystarczającym stopniu zmniejszają wirulencję (badania patogeniczne, badanie genetyczne – sonda genetyczna, wykrycie fagów i plazmidów, restrykcyjne mapowanie enzymu, sekwencjowanie, sonda proteinowa) oraz że istnieje dowód bezpieczeństwa. Pod uwagę należy wziąć ryzyko rewersji delekcji genu lub mutacji przez nowy transfer genu.

Jeżeli poszukiwania bibliograficzne i taksonomiczne nie dostarczają wymaganych informacji, należy wykonać badania patogenetyczne właściwe dla danego mikroorganizmu. Badania te należy wykonać na GMM, choć w niektórych przypadkach odpowiednie mogą być badania na biorcy lub szczepie rodzicielskim. Jednak jeśli GMM znacznie się różni od organizmu(-ów) rodzicielskiego(-ich), należy uważać, aby uniknąć wyciągania niewłaściwych wniosków związanych z brakiem patogenności.

Przykłady biorców lub szczepów rodzicielskich do produkcji GMM, które można uznać za spełniające wymagane kryteria do włączenia do części C załącznika IIC:

- Odpowiednio zablokowane pochodne szczepów bakteryjnych, na przykład *Escherichia coli* K12 oraz *Staphylococcus aureus* 83254, których wzrost i przetrwanie zależą od dodania substancji odżywczych niewystępujących u ludzi lub w środowisku poza hodowlą, np. wymóg kwasu diaminoheptanodiowego, auktotrofu tyminy.
- Komórkę eukariotyczną i systemy hodowli tkanek (roślinnych lub zwierzęcych, włączając w to ssaki) można uznać za gospodarzy odpowiednio zablokowanych. GMM powstałe w oparciu o te komórki powinny spełnić pozostałe kryteria, wymienione w niniejszym dokumencie (np. brak szkodliwych czynników dodatkowych lub brak wektorów nieruchliwych).
- Szczepy gospodarzy typu niepatogennego, dzikiego, mogą posiadać wysoce wyspecjalizowane nisze ekologiczne, w przypadku których przypadkowe wydostanie się spod kontroli miałyby minimalny wpływ na środowisko lub powodują one szerokie łagodne występowanie, w przypadku którego przypadkowe wydostanie się spod kontroli miałyby minimalne skutki dla zdrowia ludzi, zwierząt lub roślin. Przykłady takich gospodarzy to: bakterie kwasu mlekowego, ryzobakterie, skrajne termofile, bakterie lub grzyby wytwarzające antybiotyki. Muszą być to mikroorganizmy, których cechy genetyczne i molekularne zostały odpowiednio zbadane.

Wektor i insert występujące w końcowym GMM nie powinny zawierać genów wyrażających aktywną białko lub transkrypt (np. determinanty wirulencji, toksyny, itp.) na poziomie i w formie, które wyposażają GMM w fenotyp mogący wywoływać chorobę u ludzi, zwierząt i roślin lub powodować niekorzystne skutki dla środowiska.

Należy unikać użycia wektora/insertu zawierających sekwencje, które kodują dla szkodliwych cech w pewnych mikroorganizmach, lecz które nie wyposażają GMM w fenotyp, który może wywoływać chorobę u ludzi, zwierząt i roślin lub powodować niekorzystne skutki dla środowiska. Należy również uważać, aby wprowadzany materiał genetyczny nie kodował czynnika patogenności zdolnego do zastąpienia mutacji unieczynnającej obecnej w organizmie rodzicielskim.

Fenotyp powstały w oparciu o wektor może zależeć od biorcy lub organizmu rodzicielskiego; jednak to, co sprawdza się w przypadku jednego gospodarza, nie stosuje się automatycznie przy przesyłaniu konstrukcji do innego gospodarza. Na przykład nieaktywny retrovirus użyty jako wektor w bakteriach lub w większości linii komórek nie byłby zdolny produkować chorobotwórczych cząsteczek wirusa. Jednak ten sam wirus w linii komórki upakowanej produkowałby cząsteczki wirusa zakaźnego i w zależności od charakteru blokady i sekwencji insertu, mógłby wyposażać GMM w fenotyp mogący wywoływać chorobę.

2.1.1. Nietoksyczne

GMM nie powinien w wyniku modyfikacji genetycznej wytwarzać nieprzewidzianych toksyn ani powodować zwiększonej toksygenności. Przykłady toksyn drobnoustrojowych to ektotoksyny, endotoksyny oraz mykotoksyny. Cennych informacji na ten temat może dostarczyć badanie biorcy i szczepu rodzicielskiego.

W przypadku, gdy biorca lub szczep rodzicielski są wolne od toksyny, należy zwrócić uwagę, aby wektor/insert nie wprowadził toksyn lub aby nie stymulował/nie hamował produkcji toksyny. Obecność toksyny należy starannie zbadać, lecz obecność tych substancji nie oznacza koniecznie, że GMM nie zostanie włączone do załącznika IIC.

2.1.2. Niealergiczne

Choć wszystkie mikroorganizmy są w pewnym stopniu potencjalnie alergiczne, pewne gatunki oznaczone jako alergeny wymienione zostały w dyrektywie Rady 93/88/EWG⁽¹⁾ oraz dyrektywie Komisji 95/30/WE⁽²⁾ i ich zmienionych wersjach. Należy rozważyć, czy dany GMM należy do tej szczególnej grupy alergicznej. Alergizujące składniki mikroorganizmów mogą obejmować ściany komórkowe, zarodniki, naturalnie występujące produkty metaboliczne (np. enzymy proteolityczne) i niektóre antybiotyki. Jeśli w powstałym GMM został wyrażony wektor i insert, produkt genetyczny nie może posiadać aktywności biologicznej mogącej prowadzić do powstania znaczących alergenów. Należy zaznaczyć, że kryterium to nie może być stosowane w sposób bezwzględny.

2.2. Brak szkodliwych czynników dodatkowych

GMM nie powinien tworzyć znanych czynników dodatkowych takich jak mykoplazma, wirusy, bakterie, grzyby, inne komórki roślinne/zwierzęce, potencjalnie szkodliwe symbionty. Jedną z metod na ich uniknięcie jest wykozystanie przy tworzeniu GMM biorcy lub szczepu rodzicielskiego, o którym wiadomo, że jest pozbawiony szkodliwych czynników dodatkowych. Jednak nie należy zakładać, że GMM będzie pozbawiony czynników dodatkowych tylko dlatego, że były ich pozbawione organizmy rodzicielskie. Podczas tworzenia GMM mogły zostać wprowadzone nowe czynniki.

Szczególną uwagę należy zwrócić przy ustalaniu, czy hodowle komórek zwierzęcych zawierają potencjalnie szkodliwe czynniki dodatkowe, takie jak wirus *lymphocytic chorio meningitis* lub mykoplazma taka jak *Mycoplasma pneumoniae*. Czynniki dodatkowe mogą być trudne do wykrycia. Należy wziąć pod uwagę wszelkie ograniczenia skuteczności kontroli.

2.3. Transfer materiału genetycznego

Jeżeli materiał genetyczny wprowadzony do GMM może w mikroorganizmie biorcy tworzyć szkodliwy fenotyp, nie powinien być przekazywalny ani ruchomy.

Wektor i insert nie powinny przekazywać do GMM żadnych markerów odpornościowych, w przypadku gdy odporność może mieć wpływ na proces terapeutyczny. Fakt istnienia takich markerów *a priori* nie wyklucza możliwości włączenia GMM do załącznika IIC, jednak konieczne jest, aby takie geny nie były ruchome.

Jeżeli wektor jest wirusem, kosmidem lub dowolnego rodzaju wektorem pochodzącym od wirusa, jeśli jest używany jako wektor klonujący, powinno się go uczynić Nielizogenicznym (np. uszkodzenie w represorze *cl-lambda*). Insert nie powinien być ruchomy z powodu obecności na przykład przenaszalnych sekwencji prowirusowych lub innych przemieszczających się sekwencji.

Niektóre wektory zintegrowane w chromosomie gospodarza można również uznać za nieruchome, lecz należy je zbadać indywidualnie, w szczególności biorąc pod uwagę mechanizmy ułatwiające ruchomość chromosomu (np. obecność czynnika płciowego) lub transpozycji do innych replikonów, które mogą występować u gospodarza.

2.4. Bezpieczeństwo środowiska w przypadku wydostania się z izolacji

Zazwyczaj środowisko jest zagrożone tylko wówczas, gdy GMM może przeżyć i posiada cechy niebezpieczne. Oceniając zagrożenie dla środowiska, pod uwagę należy wziąć różne warunki środowiskowe w Państwach Członkowskich oraz przewidzieć, w miarę potrzeby, skrajne scenariusze. W takich przypadkach należy wziąć również pod uwagę szczegółowe informacje na temat poprzednich takich zdarzeń (spowodowanych umyślnie lub nieumyślnie) i powstałe wówczas skutki dla środowiska.

2.4.1. Przetrawianie organizmu

Decydując o tym, czy GMM może spowodować skutki niekorzystne dla środowiska lub wywołać chorobę roślin i zwierząt, należy zbadać, czy cechy biologiczne GMM wzmocnią, utrzymają, czy osłabiają zdolności GMM do przetrwania w środowisku. Jeżeli GMM są biologicznie niezdolne do przetrwania w środowisku, mikroorganizmy te nie przetrwają długo poza warunkami izolacji, w związku z czym maleje prawdopodobieństwo interakcji ze środowiskiem.

Oceniając ewentualne niekorzystne skutki dla środowiska, pod uwagę należy wziąć również ewentualny los GMM, który wydostanie się z izolacji do sieci pokarmowej.

⁽¹⁾ Dz.U. L 268 z 29.10.1993, str. 71.

⁽²⁾ Dz.U. L 155 z 6.7.1995, str. 41.

2.4.2. Rozproszenie

Aby GMM mógł się w środowisku osadzić, musiałby przetrwać rozproszenie i osadzić się w odpowiedniej niszy. Należy zwrócić uwagę na sposób rozpraszania i prawdopodobieństwo przetrwania takiego procesu. Dla przykładu, wiele mikroorganizmów może przetrwać rozproszenie w aerozolu i kroplach, jak również poprzez insekty i robaki.

2.4.3. Osadzenie się organizmu w środowisku

Osadzenie się w danym środowisku zależy od charakteru środowiska, do którego zostanie się GMM i jego zdolności do przetrwania przeniesienia do tego środowiska. Potencjał osadzenia się w odpowiedniej niszy zależy od rozmiaru zdolnej do życia populacji, wielkości niszy i częstotliwości występowania odpowiednich nisz dla gatunków. Prawdopodobieństwo to jest różne dla każdego gatunku. Ponadto odporność lub wrażliwość na stres biotyczny lub abiotyczny mają duży wpływ na osadzenie się GMM w środowisku. Przetrwanie GMM w środowisku przez dłuższy okres wiąże się z jego zdolnością przetrwania i dostosowania się do warunków środowiska lub zwiększenia tempa wzrostu. Na czynniki te wpływ może mieć modyfikacja genetyczna oraz miejsce integracji. Istnieją przykłady na to, że modyfikacja genetyczna prawdopodobnie nie wywoła takiego skutku, na przykład, kiedy:

— produkt genetyczny mający wpływ na tworzenie metabolitu wtórnego, utworzonego pod koniec okresu procesu wzrostu, nie może wywołać wzrostu.

2.4.4. Transfer materiału genetycznego

Dostępnych jest coraz więcej informacji na temat transferu materiału genetycznego pomiędzy mikroorganizmami. Nawet jeżeli GMM ma bardzo ograniczoną zdolność przetrwania, należy określić potencjał wprowadzonego materiału genetycznego w celu przetrwania w środowisku lub transferu do innych organizmów i spowodowania szkody. Wykazano, że transfer materiału genetycznego odbywa się, na przykład, w warunkach eksperymentalnych w glebie (włączając w to ryzosfery), jelitach zwierząt oraz w wodzie poprzez koniugację, transdukcję albo transformację.

Prawdopodobieństwo transferu materiału genetycznego z GMM z małym prawdopodobieństwem wzrostu i ograniczonym przetrwaniem jest bardzo niskie. Jeżeli GMM nie nosił samoprzenoszących się plazmidów lub fagów transdukujących, wówczas praktycznie wyklucza się aktywny transfer. Ryzyko jest bardzo niskie jeśli wektor/insert nie są samoprzenaszalne i wykazują się słabą mobilnością.

ZAŁĄCZNIK 1

Definicje terminów wykorzystanych w niniejszym dokumencie

Czynniki dodatkowe – inne mikroorganizmy, aktywne lub w stanie uśpienia, istniejące wraz z/wewnątrz danego mikroorganizmu.

Antygen – dowolna molekula pobudzająca komórki B do produkcji specyficznego antyciała. Molekula, którą można konkretnie rozpoznać poprzez adaptacyjne elementy systemu immunologicznego, tzn. poprzez komórkę B lub T lub obie te komórki.

Alergen – antygen mogący uwrażliwiać niektóre osobniki w taki sposób, że powoduje u nich reakcję nadwrażliwą przy kolejnych ekspozycjach na ten alergen.

Alergia – natychmiastowa reakcja nadwrażliwa pojawiająca się w przypadku odpowiedzi IgE na nieszkodliwy antygen, taki jak komórka bakteryjna niepatogeniczna i niezdolna do życia. Uwolnienie mediatorów farmakologicznych przez uwrażliwione przez IgE komórki tuczne powoduje ostrą reakcję zapalną dającą objawy astmy, egzemy lub zapalenia błon śluzowych nosa.

Koniugacja – aktywny transfer DNA od jednego gospodarza do innego.

Kosmid – rodzaj wektora klonującego zawierającego plazmid, do którego wprowadzono sekwencje *cos* fagu lambda.

Choroba – wszelkie zakłócenia struktury lub funkcji immunokompetentnego osobnika ludzkiego, zwierzęcego lub rośliny, występujące w takim stopniu, że powodują schorzenie lub zaburzenia.

Ekspresja – proces wytwarzania transkryptów, protein i polipeptydów RNA przy użyciu informacji zawartych w genach GMM. W niniejszym dokumencie odnosi się również do przewidywanego lub znanego poziomu ekspresji wprowadzonego materiału genetycznego.

Mobilizacja – pasywny transfer od jednego gospodarza do innego.

Defektywna mobilizacja – wektory defektywne w jednej lub więcej funkcjach transferu i które prawdopodobnie nie zostaną zmobilizowane przez inne elementy dostarczające brakujących funkcji.

Patogenność – zdolność mikroorganizmu do wywoływania choroby poprzez infekcję, toksyczność lub alergenność. Patogenność jest istotną cechą taksonomiczną właściwą dla każdego gatunku.

Plazmid – pozachromosowy samoreplikujący się element DNA znajdujący się w wielu mikroorganizmach, które generalnie mają pewną przewagę ewolucyjną nad komórką gospodarza.

Biorca lub mikroorganizm rodzicielski – mikroorganizm(-y) który(-e) został(-y) zmodyfikowany(-e) genetycznie.

Ryzobakterie – bakterie, które żyją w ryzosferze, tzn. glebie przyczepionej do korzeni roślinnych, które ostatecznie dostają się do tych korzeni wewnątrzkomórkowo lub międzykomórkowo. Ryzobakterie są często używane w rolnictwie jako inokulant mikrobiologiczny lub w inokulacji nasion.

Transdukcja – wprowadzenie bakteryjnego DNA w cząsteczkach bakteriofagów i ich transfer do bakterii biorców.

Transformacja – pobieranie nagiego DNA przez komórkę.

Wektor – nośnik molekuly DNA lub RNA, np. plazmid, bakteriofag, do którego wprowadzona może być sekwencja materiału genetycznego w celu wprowadzenia do nowej komórki gospodarza, gdzie poddana zostanie replikacji oraz w pewnych warunkach również ekspresji.

Wirulencja – zdolność wyrządzania szkody. Poszczególne szczepy mikroorganizmu mogą się bardzo różnić w zależności od zdolności wyrządzania szkody komórkom gospodarza.