

DECISIÓN DE LA COMISIÓN

de 29 de julio de 1991

relativa a las directrices para la clasificación mencionadas en el artículo 4 de la Directiva 90/219/CEE

(91/448/CEE)

LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Económica Europea,

Vista la Directiva 90/219/CEE del Consejo, de 23 de abril de 1990, relativa a la utilización confinada de microorganismos modificados genéticamente (*) y, en particular, su artículo 4,

Considerando que, a efectos de la presente Directiva, los microorganismos modificados genéticamente deben ser clasificados dentro del Grupo I y Grupo II siguiendo los criterios del Anexo II y las directrices para la clasificación del apartado 3 del artículo 4;

Considerando que la Comisión tiene que fijar, antes de poner en vigor la Directiva 90/219/CEE, estas directrices para la clasificación;

Considerando que lo dispuesto en la presente Decisión ha recibido el dictamen favorable del Comité de representantes de los Estados miembros con arreglo al procedi-

miento establecido en el artículo 21 de la Directiva 90/219/CEE,

HA ADOPTADO LA PRESENTE DECISIÓN:

Artículo 1

Cuando los microorganismos modificados genéticamente sean clasificados dentro del artículo 4 de la Directiva 90/219/CEE, las directrices para la clasificación en el Anexo deberán ser utilizadas para interpretar el Anexo II de la Directiva 90/219/CEE.

Artículo 2

Los destinatarios de la presente Decisión serán los Estados miembros.

Hecho en Bruselas, el 29 de julio de 1991.

Por la Comisión

Carlo RIPA DI MEANA

Miembro de la Comisión

(*) DO n° L 117 de 8. 5. 1990, p. 1.

ANEXO

DIRECTRICES PARA LA CLASIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS MODIFICADOS GENÉTICAMENTE EN EL GRUPO I DE ACUERDO CON EL APARTADO 3 DEL ARTÍCULO 4 DE LA DIRECTIVA 90/219/CEE

Para su clasificación en el Grupo I deben adoptarse las siguientes directrices, que interpretan el Anexo II de la Directiva 90/219/CEE:

A. Características del organismo u organismos parentales o receptores

1. No patógenos

Los organismos receptores o parentales pueden ser clasificados como no patógenos si cumplen las condiciones de uno de los siguientes apartados:

- i) la cepa receptora o parental debe contar con un historial comprobado de seguridad en el laboratorio, en la industria o en ambos, sin efectos negativos para la salud del hombre y el medio ambiente;
- ii) la cepa receptora o parental no se ajusta a las condiciones del párrafo i) pero pertenece a una especie de la cual se cuenta con un amplio historial de trabajos biológicos con seguridad en el laboratorio, en la industria o en ambos y no presenta efectos negativos sobre la salud del hombre ni sobre el medio ambiente;
- iii) si el organismo receptor o parental es una cepa que no cumple las condiciones del párrafo i) y pertenece a una especie de la cual no se dispone de datos acerca de trabajos biológicos ni de su utilización segura en el laboratorio, en la industria o en ambos, deben efectuarse pruebas (incluyendo, en caso necesario, pruebas con animales) con el fin de establecer su no patogenicidad y seguridad en el medio ambiente;
- iv) en caso de emplear una cepa no virulenta de una especie patógena conocida, la cepa debe ser lo más deficiente posible en cuanto al material genético que determina su virulencia para asegurar que no reaparece dicha virulencia. En caso de bacterias, debe prestarse atención especial a los determinantes de la virulencia, plasmídicos o vehiculados por fagos.

2. Ausencia de agentes adventivos

La cepa o línea celular receptora o parental estará libre de agentes biológicamente contaminantes conocidos (simbiontes, micoplasma, virus, viroides etc.) que representen un riesgo potencial.

- 3. La cepa o línea celular receptora o parental deberá contar con un amplio historial documentado de utilización segura o de barreras biológicas incorporadas que, sin interferir el crecimiento óptimo en el reactor o fermentador, supongan una limitación de la capacidad de supervivencia y replicación, sin consecuencias negativas para el medio ambiente (aplicable solamente a operaciones del tipo B).**

B.1. Características del vector

1.1. El vector deberá estar bien caracterizado

Para ello, deben tenerse en cuenta las siguientes características:

1.1.1. Información sobre la composición y construcción

- a) Debe definirse el tipo de vector (virus, plásmido, cosmido, fasmido, elemento de transposición, minicromosoma, etc.).
- b) Debe contarse con la siguiente información acerca de los fragmentos constitutivos del vector:
 - i) el origen de cada fragmento (elemento genético progenitor, cepa del organismo en el cual se produjo de manera natural el elemento genético progenitor);
 - ii) si algunos fragmentos son sintéticos, debe conocerse su función.
- c) Deben ser conocidos los métodos empleados para su construcción.

1.1.2. Información sobre la estructura vectorial

- a) Debe conocerse el tamaño del vector y expresarlo en pares de bases o D.
- b) Debe conocerse la función y posición relativa de los siguientes elementos:
 - i) genes estructurales;
 - ii) genes marcadores para selección (resistencia a los antibióticos, resistencia a los metales pesados, inmunidad a fagos, genes que codifican la degradación de xenobióticos, etc.);

- iii) elementos reguladores;
- iv) sitios diana (sitios nic, sitios de endonucleasa de restricción, engarces, etc.);
- v) elementos de transposición (incluidas las secuencias provirus);
- vi) genes relacionados con la función de transferencia y movilización (por ejemplo, con respecto a la conjugación, transducción o integración cromosómica);
- vii) replicón o replicones.

1.2. *El vector estará desprovisto de secuencias dañinas.*

El vector no debe contener genes que codifiquen rasgos potencialmente dañinos o patogénicos (por ejemplo, determinantes de la virulencia, toxinas, etc.) (salvo que, en el caso de operaciones de tipo A, dichos genes constituyan una característica esencial del vector sin que, en ningún caso o circunstancia, den lugar a un fenotipo dañino o patogénico del microorganismo modificado genéticamente).

- 1.3. En la medida de lo posible, el vector tendrá un tamaño limitado a las secuencias genéticas necesarias para llevar a cabo la función que se pretende.
- 1.4. El vector no aumentará la estabilidad del microorganismo modificado genéticamente en el medio ambiente (a menos que ello sea una exigencia de la función que se pretende).

1.5. *El vector tendrá muy poca motilidad.*

1.5.1. En caso de que el vector sea un plásmido:

- i) tendrá una gama de hospedadores limitada;
- ii) será deficiente en cuanto a los factores de transferencia-movilización, por ejemplo:
 - Tra⁻ Mob⁻, para operaciones de tipo A, o
 - Tra⁻, Mob⁻, para operaciones de tipo B

1.5.2. Si el vector es un virus, cosmido o fasmido:

- i) tendrá una gama de hospedadores limitada;
- ii) se hará no lisogénico cuando se le utilice como vector de clonación (por ejemplo, deficiente en represor Ci-lambda).

- 1.6. No transferirá rasgos de resistencia a microorganismos de los que se desconoce que los adquieran de manera natural (si dicha adquisición pudiera comprometer la utilización de fármacos para luchar contra los agentes patógenos).

B.2. Características exigidas al inserto

2.1. *El inserto deberá estar bien caracterizado.*

Para ello, deben tenerse en cuenta las siguientes características:

- 2.1.1. El origen del inserto debe ser conocido (género, especie, cepa).
- 2.1.2. Debe ser conocida la siguiente información acerca del banco que ha dado origen al inserto:
- i) la fuente y el método de obtención del ácido nucleico de interés (ADNc, cromosómico, mitocondrial, etc.);
 - ii) el vector en el que se ha construido el banco (por ejemplo, lambda GT 11, pBR322, etc.) y el sitio en que se ha insertado el DNA;
 - iii) el método empleado para su identificación (colonia, hibridación, inmuno-blot, etc.);
 - iv) la cepa empleada para la construcción del banco.
- 2.1.3. Si el inserto es sintético, deberá identificarse la función que se pretende.
- 2.1.4. Se requiere la siguiente información sobre la estructura del inserto:
- i) información sobre genes estructurales, elementos reguladores;
 - ii) tamaño del inserto;
 - iii) sitios de endonucleasa de restricción en los extremos del inserto;
 - iv) información sobre los elementos de transposición y las secuencias provirus.

2.2. *El inserto estará desprovisto de secuencias dañinas.*

- i) se definirá la función de cada unidad genética del inserto (no aplicable a operaciones de tipo A);
- ii) el inserto no contendrá genes que codifiquen rasgos potencialmente patogénicos (por ejemplo, determinantes de virulencia, toxinas, etc., salvo que, en operaciones de tipo A, dichos genes constituyan una característica esencial del vector sin que, en ningún caso o circunstancia, den lugar a un fenotipo dañino o patogénico del microorganismo modificado genéticamente).

- 2.3. El inserto tendrá, en la medida de lo posible, unas dimensiones limitadas en función de las secuencias genéticas necesarias para realizar la función que se pretende.
 - 2.4. El inserto no incrementará la estabilidad del vector final en el medio ambiente (a menos que así lo exija la función que se pretende).
 - 2.5. *El inserto tendrá escasa movilidad.*
Por ejemplo, no contendrá secuencias de transposición ni secuencias provirus transferibles ni otras secuencias funcionales de transposición.
- C. Características que se exigen al microorganismo modificado genéticamente**
1. *El microorganismo modificado genéticamente será un patógeno.*
Esta exigencia se cumple de manera razonable si se atiene a las condiciones arriba retenidas.
 2.
 - a) Los microorganismos modificados genéticamente tendrán el mismo nivel de seguridad (para el hombre y el medio ambiente) que las cepas del receptor o parentales (aplicable únicamente a las operaciones de tipo A).
 - b) Los organismos modificados genéticamente tendrán el mismo nivel de seguridad en el reactor o fermentador que las cepas del receptor o parentales, pero con una importante limitación de la capacidad de supervivencia, de replicación o de ambas, fuera del reactor o fermentador, sin consecuencias adversas para el medio ambiente (aplicable únicamente a las operaciones de tipo B).
- D. Otros organismos modificados genéticamente que pueden incluirse en el Grupo I si cumplen las condiciones del apartado C**
1. Los constituidos íntegramente a partir de un solo receptor procariontico (incluidos sus plasmidos y virus indígenas), o de un solo receptor eucariótico (incluidos sus cloroplastos, mitocondrias y plasmidos, pero sin los virus).
 2. Los constituidos íntegramente a partir de secuencias genéticas de distintas especies que intercambian estas secuencias por procesos fisiológicos conocidos.
-