

## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОЦЕНКЕ РИСКА ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Основные понятия	1
Общие положения.	2
<b>Методика оценки риска генно-инженерной деятельности в замкнутых системах.</b>	<b>4</b>
1. Процедура оценки риска генно-инженерной деятельности в замкнутых системах.	4
2. Методы оценки риска генно-инженерной деятельности в замкнутых системах.	8
3. Информация, которая должна содержаться в заявке на генно-инженерную деятельность в замкнутых системах.	9
<b>Методика оценки риска генно-инженерной деятельности при высвобождении ГИО в окружающую среду.</b>	<b>11</b>
1. Основные принципы	11
2. Процедура оценки риска генно-инженерной деятельности, связанной с высвобождением ГИО с целями ограниченных испытаний или коммерциализации	11
3. Методы оценки риска генно-инженерной деятельности при высвобождении ГИО в окружающую среду.	16
4. Проведение ограниченных испытаний безопасности ГИО	17
5. Информация, требуемая при оценке ГИО, предназначенных для высвобождения в окружающую среду.	17
А) Информация, необходимая для оценки безопасности генно-инженерных высших растений (голосеменных и покрытосеменных)	17
Б) Информация, необходимая для оценки безопасности генно-инженерных организмов, отличных от высших растений	20
В) Дополнительная информация, требуемая при коммерциализации ГИО	23

### Основные понятия

*Генно-инженерный организм (ГИО)* – живой организм, содержащий новую комбинацию генетического материала, полученную с помощью генетической инженерии.

*Генетическая инженерия* – получение новых комбинаций генетического материала путем проводимых вне клетки манипуляций с молекулами нуклеиновых кислот и переноса созданных конструкций генов в реципиентный организм, в результате которого достигается их включение и активность в этом организме и у его потомства.

*«Генно-инженерные», «трансгенные» продукты* - продукты, состоящие или содержащие ГИО, обработанные материалы, происходящие от ГИО и содержащие поддающиеся обнаружению способные к воспроизводству молекулы ДНК, включающие трансгены.

*Ген* – единица наследственной информации, участок ДНК, определяющий структуру отдельного белка или молекулы РНК.

*Трансген* – ген, взятый из одного организма и перенесенный в другой организм или клетку, генно-инженерная конструкция, включающая ген(ы), который(е) предполагается передать реципиентному организму, и генетические элементы, необходимые для его (их) переноса, инкорпорации в геном (плазмон) и активности в этом организме и у его потомства.

*Рекомбинантная ДНК* – ДНК, полученная путем соединения *in vitro* отдельных фрагментов ДНК, выделенных из разных организмов или синтезированных искусственно.

*Вектор* – в контексте генетической инженерии рекомбинантная молекула ДНК, используемая для введения генетической информации в клетки реципиентного организма.

*Промотор* – участок ДНК, расположенный впереди гена, который контролирует его экспрессию. Последовательность нуклеотидов, к которой присоединяется РНК-полимераза для начала транскрипции.

*Реципиентный организм* – организм, который предполагается использовать для генно-инженерной модификации.

*Донорный организм* – организм, чей генетический материал использован при создании генно-инженерных конструкций, предназначенных для переноса в реципиентные организмы.

*Использование ГИО в замкнутой системе* – осуществление генно-инженерной деятельности в условиях, исключающих высвобождение ГИО в окружающую среду.

*Высвобождение ГИО в окружающую среду* – действие или бездействие, в результате которого произошел контакт ГИО с окружающей средой.

*Совокупный длительно действующий эффект* - суммарный эффект, оказываемый ГИО на здоровье человека и окружающую среду, включающий воздействие на флору и фауну, плодородие почвы, минерализацию почвы органического материала, кормовые цепи (включая цепи, используемые при технологии создания кормов и пищевые цепи в природе), биологическое разнообразие, здоровье животных и проблемы развития резистентности к антибиотикам и патогенам

*Прямой эффект* – непосредственный эффект на здоровье человека или окружающую среду, который является результатом воздействия на них самого ГИО без посредства цепи событий, происходящих между воздействием ГИО и проявлением эффектов.

*Непрямой (опосредованный) эффект* - эффект, оказываемый ГИО на здоровье человека или окружающую среду не на прямую, а в результате череды каких либо событий, обусловленных использованием ГИО, или в результате действия механизма взаимодействия ГИО с другими организмами, например, при переносе генетического материала от ГИО другим организмам, или в результате изменений в использовании или управлении ГИО

*Неотложные эффекты* – эффекты на здоровье человека и окружающую среду, которые проявляются в процессе использования ГИО. Могут быть прямыми и опосредованными.

*Отложенные эффекты* – эффекты на здоровье человека и окружающую среду, которые могут не проявить себя в процессе использования ГИО, но могут иметь прямые или опосредованные следствия уже после окончания его использования.

*Вертикальная передача генов (трансгенов)* - передача генетического материала в поколениях половым путем.

*Горизонтальная передача генов (трансгенов)* – передача генетического материала от одного организма к другому путем, отличным от полового скрещивания/размножения.

*Риск* - вероятность осуществления нежелательного (нецелевого) воздействия ГИО на здоровье человека и окружающую среду вследствие функционирования или передачи трансгенов другим организмам.

*Потенциальная принимающая среда* – экосистема или место обитания, включая человека и животных, которые могут вступать в контакт с ГИО после его высвобождения.

*Заявитель* - лицо (физическое или юридическое независимо от формы собственности), уполномоченное собственником ГИО подавать заявку и осуществлять от его лица все действия по государственной регистрации ГИО.

*Заявка* - комплект документов, подаваемых по требованию Министерства природных ресурсов Беларуси для государственной регистрации ГИО. Заявка обязательно содержит материалы оценки риска, проведенной заявителем, разработчиком или собственником, включая экспериментальные.

*Мониторинг* - система контроля возможного распространения ГИО в открытой системе и взаимодействия с окружающей природной средой (выполняется, в основном, методами определения трансгена в окружающей природной среде). Включает также оценку и прогноз возможных изменений состояния окружающей природной среды и здоровья отдельных категорий населения под воздействием ГИО.

*Контролируемый выпуск ГИО в окружающую среду* - полевые испытания на изолированных и охраняемых участках (в том числе испытания на биобезопасность) с применением специальных мер ограничения рисков

## **Общие положения.**

Экспертиза безопасности ГИО проводится с целью идентификации, оценки вероятности и величины возможных неблагоприятных последствий использования ГИО на здоровье человека и окружающую среду, определения способов их минимизации. Результаты экспертизы безопасности ГИО являются основой для принятия соответствующим компетентным органом решений относительно ввоза-вывоза ГИО, проведения испытаний ГИО, связанных с высвобождением в окружающую среду, использованием ГИО в замкнутых системах и в хозяйственной деятельности.

*Общий принцип процедуры оценки риска* таков, что оценивается кумулятивный эффект согласованного действия ГИО на флору и фауну, плодородие почвы, деградацию органических компонентов почвы, пищевые (кормовые) цепи, биологическое и генетическое разнообразие, здоровье животных и устойчивость живых организмов к антибиотикам. Кроме того, процедура оценка риска должна строиться на следующих принципах.

- Оценка риска основана на идентификации всех потенциально опасных эффектов ГИО на здоровье человека и окружающую среду. Идентифицированные характеристики ГИО, которые несут такую потенциальную угрозу, должны сравниваться с таковыми у не модифицированных, исходных организмов.

- Оценка риска должна проводиться на научной основе, адекватным способом, базирующимся на подходящих предмету рассмотрения научных и технических данных. Информация о результатах, способах оценки риска должна быть максимально доступной и понятной для уполномоченных и независимых экспертов, а так же для общественности.
- Оценка риска должна проводиться последовательно, шаг за шагом, на индивидуальной основе, с учетом того, что требуемая информация варьирует в зависимости от типа рассматриваемого ГИО, способа и масштабов его предполагаемого использования и потенциальной среды высвобождения.
- Риски, связанные с использованием ГИО или содержащими их продуктами, должны рассматриваться в контексте рисков, существующих при использовании интактных (не модифицированных) реципиентных организмов в потенциальной принимающей среде
- В случае поступления новой информации о ГИО и его эффектах на здоровье человека и окружающую среду, результаты оценки риска могут быть пересмотрены, чтобы определить изменилась ли степень риска и есть ли необходимость в изменении системы управления риском. Недостаточность сведений, касающихся имеющихся рисков использования ГИО, может компенсироваться наличием подходящей практики управления рисками.

Экспертиза безопасности ГИО осуществляется научно-обоснованным и транспарентным (прозрачным) образом. При ее проведении может учитываться информация, опубликованная в научно-технической литературе и содержащаяся в специализированных базах данных, результаты испытаний и сведения по предшествующему использованию ГИО, заключения экспертов, методические рекомендации, разработанные национальными и международными организациями. Отсутствие научных знаний или научного консенсуса по каким-либо проблемам, связанным с ГИО, не должно истолковываться как указание на наличие определенного риска, отсутствие или приемлемость риска.

*Процедура оценки риска* возможных неблагоприятных последствий использования ГИО включает следующие этапы.

- Идентификация любых генотипических и фенотипических характеристик ГИО, связанных с генетической модификацией, которые могут оказать неблагоприятное воздействие на здоровье человека и окружающую среду (выявление факторов риска генно-инженерной деятельности). При этом сравнительный анализ ГИО и не модифицированного организма-аналога в предполагаемых условиях осуществления ГИД, будет способствовать идентификации неблагоприятных эффектов, обусловленных именно генетической модификацией исходного организма.
- Оценка масштаба возможных последствий каждого идентифицированного неблагоприятного воздействия ГИО на здоровье человека и окружающую среду при допущении, что оно осуществится.
- Оценка вероятности неблагоприятного воздействия каждого идентифицированного фактора риска с учетом характера среды осуществления ГИД и особенностей самой ГИД.
- Оценка риска, обусловленного каждым идентифицированным фактором риска.
- Творческая оценка совокупного (кумулятивного) риска использования ГИО, на основании оценки вероятности неблагоприятного воздействия и масштаба его последствий всех идентифицированных факторов риска.
- Вынесение рекомендаций относительно того, являются ли риски приемлемыми или регулируемые, включая, если это необходимо, определение стратегии для управления такими рисками.

# Методика оценки риска генно-инженерной деятельности в замкнутых системах.

## 1. Процедура оценки риска генно-инженерной деятельности в замкнутых системах.

Методика оценки риска ГИД в замкнутых системах может включать следующие этапы.

- Рассмотрение биологических свойств ГИО (ГММ) для определения того, могут ли они быть патогенными для человека, животных и растений.
- Определение любых потенциальных рисков для окружающей среды в случае непреднамеренного высвобождения ГИО.
- Определение величины последствий каждого предполагаемого неблагоприятного воздействия ГИО (ГММ).
- Определение вероятности неблагоприятного воздействия каждого идентифицированного фактора риска (включая рассмотрение уровня неопределенности).
- Определение необходимых мер защиты (уровня «замкнутости» системы ГИД). Вынесение предварительного заключения о достаточности предлагаемых мер защиты здоровья человека и окружающей среды, при сравнении ГИО с биологическими объектами разных групп риска.
- Оценка совокупного риска использования ГИО, на основании оценки вероятности неблагоприятного воздействия и масштаба его последствий при реализации всех идентифицированных факторов риска.
- Определение дополнительных мер изоляции для уверенности, что не произойдет случайного высвобождения патогенных организмов в окружающую среду.
- Определение класса ГИД в замкнутых системах (1, 2, 3 или четвертого класса «замкнутости»).

Патогенность итогового ГИО определяется следующими объективными параметрами: биологическими особенностями организма-реципиента и донора; природой используемого вектора, природой трансгенов и генетической модификации в целом. Так как привносимый ген или гены являются хорошо известными в отношении их структуры и кодируемых ими признаков, то патогенность итогового ГИО (уровень риска, присущий ГИО) чаще всего определяется уровнем патогенности организма-реципиента (хозяина), с учетом, что вследствие генетической модификации данный уровень может быть так или иначе изменен. Стартовой точкой оценки риска ГИО является, заключение о том, насколько уровень риска патогенности, обусловленный ГИО, является сравнимым с таковым у исходного для модификации организма-реципиента (хозяина).

*На первом этапе* оценки риска ГИО идентифицируются потенциально вредные качества (признаки) организма реципиента (хозяина) и, при необходимости, организма-донора, которые могут обуславливать заболевания человека, животных и растений. Идентифицируются *характеристики организмов-реципиентов, доноров или родительских организмов существенные для оценки уровня патогенности ГИО.*

- Видовая принадлежность и название.
- Источник выделения исходных организмов.
- Характер их репродуктивных циклов.
- Характер предшествующих генетических манипуляций с участием исходных для трансформации организмов.
- Уровень их генетической стабильности по существенным для определения патогенности признакам.
- Природа патогенности и вирулентность; инфекционность, токсичность и наличие векторов переносящих гены, ответственные за патогенность; способность (микроорганизмов) к колонизации.

- Характеристика природных векторов (при их наличии): нуклеотидная последовательность (данные секвенирования); частота мобилизации; специфичность; присутствие генов которые определяют устойчивость к препаратам.
- Круг хозяев.
- Характеристика других потенциально существенных для проявления патогенности признаков (факторов патогенности) и их генетическая стабильность.
- Характеристика природных мест обитания и географического распространения; климатические характеристики природных мест обитания.
- Участие в природных процессах (таких как азотфиксация, или регуляция кислотности в среде жизнедеятельности).
- Характер взаимодействия с другими организмами в окружающей среде (включая возможные конкурентные, симбиотические отношения).
- Способность к формированию структур для выживания (спор, склеротий).

Генетическая модификация способна увеличить исходный уровень патогенности организма-реципиента (хозяина) в том случае если сами трансгены обуславливают признаки, способствующие патогенности ГИО, или же в результате непреднамеренных эффектов модификации. Для оценки данных возможностей *на втором этапе* оценки риска проводится исследование следующих характеристик генетически-модифицированных организмов.

- Описание природы модификации, включая методологию генетической трансформации.
- Цели генетической трансформации и функции привнесенной трансгенной конструкции.
- Природу и источник вектора для осуществления трансформации.
- Структура и количество любых векторов и последовательностей нуклеиновых кислот организмов-доноров оставшихся в конечной трансгенной конструкции ГИО.
- Уровень генетической стабильности ГИО.
- Частота мобилизации введенных векторов (у бактерий) и способность к генетической трансформации.
- Уровень экспрессии нового генетического материала, активность продуцируемых продуктов трансгенов.
- Характер биологической активности продуктов трансгенов и продуктов метаболизма, способной оказать неблагоприятное воздействие на здоровье человека и животных (являются ли они токсическими веществами, факторами вирулентности, цитокинами, гормонами, аллергенами и пр.).
- Характер неблагоприятного воздействия продуктов трансгенов.
- Способность к колонизации ГИО (микроорганизмов).

Если генетически-модифицированный организм является патогенным для иммунокомпетентных людей, кроме вышеперечисленных характеристик, оцениваются следующие дополнительные показатели.

- Обуславливаемые ГИО заболевания и механизм патогенности, включая инвазивность и вирулентность.
- Инфекционная доза.
- Круг хозяев, возможности изменения круга хозяев.
- Возможность выживания вне организма-хозяина.
- Наличие векторов или способ распространения трансгенов.
- Биологическая стабильность.
- Наличие генов, определяющих устойчивость к антибиотикам.
- Аллергенность.
- Степень эффективности подходящих методов лечения.

Оценка риска проявления *непреднамеренных эффектов генетической модификации* подразумевает ответ на следующие вопросы.

- Наблюдается ли увеличение уровня инфекционности и патогенности ГИО по сравнению с исходными организмами?
- Может ли вставка трансгенов вернуть активность «ранее удаленных», нежелательных мутантных генов организма-хозяина?
- Кодировать ли трансгены детерминанты патогенности, характерные для близкородственных организмов по отношению к исходным организмам для генетической трансформации? Примерами детерминант патогенности являются бактериальные токсины, бактериальные пилы, капсулы и др.
- Если привносимые последовательности ДНК кодируют детерминанты патогенности, возможно ли то, что они повысят патогенность ГИО?
- Если вызываемые организмом-хозяином заболевания поддаются лечению, возможно ли, что его эффективность (при случайном инфицировании людей) понизится вследствие генетической модификации?

Оценка риска патогенности ГИО включает так же рассмотрение характеристик ГИО, связанных с его *взаимодействием с окружающей средой*.

- Факторы приспособленности, влияющие на размножение и распространение ГИО в окружающей среде.
- Характер воздействия на динамику популяций видов организмов в окружающей среде осуществления ГИД и на генетическое разнообразие каждой из данных популяций.
- Пригодные методы и технические средства для идентификации ГИО и мониторинга за ГИО.
- Пригодные методы и технические средства для идентификации вероятных случаев передачи новой генетической информации от ГИО другим организмам.
- Характер возможных природных ареалов обитания ГИО.
- Описание экосистем, в которых может произойти не преднамеренное распространение ГИО.
- Вероятные механизмы и результаты взаимодействия ГИО с природными организмами окружающей среды в случае не преднамеренного высвобождения ГИО.
- Характер вероятного воздействия ГИО на растения и животных природных и искусственных экосистем (патогенность, заразность, вирулентность, колонизация, токсичность, аллергенность).
- Воздействие ГИО на биогеохимию окружающей среды (изменение биогеохимических циклов), в частности воздействие на углеродный и азотный циклы путем изменения органического компонента почвы.
- Наличие методов обеззараживания среды в случае не преднамеренного высвобождения ГИО.

Информация, рассматриваемая заявителем на первых этапах оценки риска, ГИО заключают в себе, таким образом, весьма подробную характеристику биологических особенностей исходных организмов и ГИО и определяет масштаб вероятных *вредных последствий* контакта ГИО с человеком и окружающей средой. В итоге данных этапов процедуры оценки риска генетически модифицированный организм относят к одной из четырех групп риска.

- *Группа риска 1.* Организмы, которые маловероятно (с вероятностью приближающейся к нулю) могут вызвать заболевания у человека.
- *Группа риска 2.* Организмы, способные вызвать заболевание у человека, которые могут быть опасны для лабораторного персонала, но их распространение среди населения маловероятно. Контакт с ними в лабораторных условиях редко приводит к инфицированию. Хорошо определены меры профилактики соответствующего заболевания или существуют эффективные методы лечения.

- *Группа риска 3.* Организмы, способные вызвать тяжелые заболевание у человека, которые представляют серьезную опасность для персонала лаборатории. Они опасны с точки зрения распространения среди населения, но определены меры эффективной профилактики соответствующего заболевания или существуют эффективные методы лечения.
- *Группа риска 4.* Организмы, способные вызвать тяжелые заболевание у человека, которые представляют серьезную опасность для персонала лаборатории. Риск распространения их среди населения значительный, и нет эффективных мер профилактики и лечения соответствующих заболеваний.

*Совокупность критериев, определяющих ГИО в первую группу риска (не патогенные организмы) – следующая.*

- Ни родительские, ни реципиентные организмы при производстве ГММ не должны являться патогенными для человека и животных. К моменту осуществления ГИД накоплен значительный опыт безопасной работы с ними; они имеют ограниченную жизнеспособность в окружающей среде, вне реакторов и ферментеров.
- Вектора (молекулярные вставки) должны быть тщательно охарактеризованы, и не нести известные последовательности, кодирующие вредные для здоровья человека признаки. Вектора должны иметь ограниченные размеры, удовлетворяющие строго намеченным целям ГИД и не должны увеличивать стабильность генно-инженерных конструкций в окружающей среде. Вектора не должны передавать микроорганизмам никаких не приобретенных в природных условиях генетических маркеров устойчивости к лекарственным препаратам.
- ГММ должны быть не патогенными; такими же безопасными при работе с ними в производственных и лабораторных условиях, как исходные организмы, но с ограниченной способностью к размножению в окружающей среде и без вредных последствий такого размножения.

Если итоговый ГММ не удовлетворяет отдельным вышеперечисленным критериям или их совокупности, его относят в одну из групп риска, характерную для патогенных организмов. Группу риска ГИО и соответствующие меры защиты в замкнутой системе во многом определяет уровень патогенности организма-реципиента (хозяина). Если для трансформации использованы последовательности ДНК организма-донора, экспрессия которых может существенно повысить патогенность ГИО, генетически-модифицированный организм должен быть отнесен в группу более высокого риска, чем та, которая была характерна для организма-реципиента.

На *третьем этапе* процедуры оценки риска генно-инженерной деятельности в замкнутых системах осуществляется *определение вероятности неблагоприятного воздействия идентифицированных факторов риска ГИО и масштабов этого воздействия*. Вероятность и масштабы потенциального неблагоприятного воздействия ГИО на здоровье человека и окружающую среду (в случае непредвиденного высвобождения ГИО) определяется заявителем путем экспертной оценки. Оценка основана на идентифицированной, на первом этапе оценки риска, совокупности биологических особенностей ГИО, обуславливающих проявление патогенности ГИО рассматриваемых в их взаимодействии. Вероятность неблагоприятного воздействия ГИО, прежде всего, определяется следующими факторами.

- Инфекционным потенциалом ГИО (возможностью проникновения, выживания и размножения ГИО в организме человека).
- Возможностью осуществления редких событий (таких как горизонтальный перенос трансгенов).
- Приспособленностью ГИО к условиям внешней среды (их потенциалом к выживанию и распространению во внешней среде).

В случае, когда нет достаточных научно-обоснованных доказательств низкой вероятности воздействия патогенных ГММ на здоровье человека (когда уровень неопределенности

высокий), вероятность такого воздействия не может быть проигнорирована. Тогда, в соответствии с принципом предосторожности, до получения дополнительных сведений, уровень «замкнутости» системы осуществления ГИД должен быть соответствующим выявленным характеристикам патогенности при допущении, что вероятность ее реализации существенна. Масштаб последствий неблагоприятного воздействия фактически определяется идентифицированной на первом этапе процедуры группой риска ГИО (в случае организмов *группы 1* масштаб последствий неблагоприятного воздействия не существенный; в случае организмов *группы 4* он весьма значительный).

На **четвертом этапе** процедуры осуществляется *оценка совокупного риска ГИО* (оценка совокупного риска патогенности ГИО) и предварительное *определение необходимых мер защиты* (уровня «замкнутости» системы ГИД). Определенные на этом этапе качественные оценки совокупного риска (высокий, средний, малый, близкий к нулю) основаны на вероятности неблагоприятного воздействия на человека ГИО относящихся к идентифицированной группе риска (имеющих определенный уровень патогенности). Исходя из полученной кумулятивной оценки риска ГИД для здоровья человека, заявитель должен определить *параметры используемой замкнутой системы и меры безопасности при работе с ГИО* (фактически, меры управления выявленным риском). Заявитель определяет один из четырех классов лабораторных систем для работы с ГИО, характеризующихся различным уровнем «замкнутости» (биобезопасности). В таблице 1 представлены основные требования к замкнутым системам различного уровня.

На последнем **пятом этапе** процедуры оценки риска компетентные организации, рассматривающие заявку на осуществление ГИД в замкнутых системах, определяют дополнительные меры изоляции для уверенности, что не произойдет случайного высвобождения патогенных генетически-модифицированных организмов в окружающую среду. Окончательно устанавливается класс необходимых замкнутых систем. При окончательном установлении класса замкнутых систем, кроме установленной на первом этапе группы риска ГИО (уровня патогенности), во внимание принимаются ранее указанные факторы, характеризующие *взаимодействие ГИО с окружающей средой*.

## **2. Методы оценки риска генно-инженерной деятельности в замкнутых системах.**

В своей работе по оценке риска ГИД в замкнутых системах заявитель и уполномоченные экспертные организации могут опираться на международные документы, разрабатываемые в частности Организацией Экономического сотрудничества и развития (OECD), Всемирной Организацией Здравоохранения (WHO). В том числе на: Draft guidance on the Evaluation of Methods for detection of Microorganisms Introduced into the Environment (Chateau de la Muette, 12-14 June 2002); Draft Operational Plan for a Guidance Document on Microbial Gene Transfer (Chateau de la Muette, 12-14 June 2002); FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/ World Health Organization). Allergenicity of genetically modified foods. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. Rome, 22-25 January 2001; OECD. Safety assessment of new foods: results of an OECD survey of serum banks for allergenicity testing, and use of databases. OECD, 1997 (ICGB (97)1); OECD Guideline for testing of chemicals. Acute Oral Toxicity – Up-and-Down Procedure. Adopted: 17th December 2001. OECD, 2001; Principles for the toxicological assessment of pesticide residues in food. Environmental Health Criteria 104. Geneva: World Health Organization, 1990.

Для оценки риска могут быть использованы следующие группы методов.

- 2.1 Методы детекции ГИО в окружающей среде (например, прямой счет колоний микроорганизмов на чашках; детекция основанная на оценке количества продукта репортерного гена, иммунологических реакциях; методы детекции ДНК, РНК специфичных для исследуемого организма и др.).
- 2.2 Методы идентификации ГИО (например, масс-спектроскопия клеточной массы; группа методов, основанных на анализе геномной ДНК).
- 2.3 Методы определения вирулентности ГИО.

- 2.3 Методы определения токсичности ГИО (например, исследование острой и хронической токсичности белков и продуктов метаболизма в экспериментах на лабораторных животных).
- 2.4 Методы анализа аллергенности ГИО (например, иммунологические тесты *in vitro* RAST, ELISA).

### **3. Информация, которая должна содержаться в заявке на генно-инженерную деятельность в замкнутых системах.**

3.1 **Общая информация** (заявитель, авторы/разработчики, собственники, контактные телефоны, адреса).

3.2 **Генетически-модифицированный организм** – название, идентификатор трансформационного события.

3.3 **Информация об организме-доноре ДНК; организме-реципиенте и генетически-модифицированном организме.**

3.3.1 Организм-донор.

- Таксономическая характеристика (род, вид, штамм), происхождение.
- Сведения о патогенности данного организма (идентификация группы риска).
- Природа и предполагаемые функции генетического материала, предназначенного для генетических манипуляций.
- Возможность обмена генетическим материалом с другими организмами.
- Сведения о предшествующем опыте использования в замкнутых системах.

3.3.2 Организм-реципиент.

- Таксономическая характеристика (род, вид, штамм), происхождение.
- Сведения о патогенности данного организма (идентификация группы риска).
- Возможность обмена генетическим материалом с другими организмами.
- Сведения о предшествующем опыте использования в замкнутых системах.

3.3.3 Описание последовательностей ДНК (трансгенной конструкции) и методов трансформации, включая:

- детальное описание генно-инженерных манипуляций, проведенных при создании ГИО;
- молекулярная характеристика векторов, использованных при проведении генетических манипуляций;
- нуклеотидная последовательность рекомбинантной ДНК;
- число копий трансгена в геноме ГИО;
- структурное соответствие интегрированного гена (генов) природному гену;
- нуклеотидная последовательность сайта (сайтов) интеграции рекомбинантной ДНК в организм-реципиент;
- детальное объяснение происхождения и функции составных частей вектора (например, промоторов, маркерных генов, в том числе генов устойчивости к антибиотикам);
- данные о молекулярной структуре вставки, необходимые для ее идентификации, включая при необходимости специфичные праймеры.

3.3.4 Генетически-модифицированный организм.

- Отличия ГИО от организма-реципиента (молекулярно-биологические, включая локализацию трансгенной вставки в геноме реципиента; фенотипические, включая проявление непреднамеренных эффектов модификации).
- Передача в поколениях привнесенных свойств и стабильность их проявления в зависимости от особенностей размножения.
- Уровень экспрессии трансгена в ГИО.
- Характеристика патогенности (включая не преднамеренные эффекты генетической модификации); идентификация группы риска.
- Данные сравнения ГИО и исходных организмов в отношении патогенности
- Параметры колонизации ГИО.

В случае, если ГИО патогенно в отношении иммунокомпетентных людей, то приводится следующая информация:

- Обуславливаемые ГИО заболевания и механизм патогенности, включая инвазивность и вирулентность.
- Инфекционная доза.
- Круг хозяев, возможности изменения круга хозяев.
- Возможность выживания вне организма-хозяина, наличие носителей и другие способы распространения.
- Наличие векторов или потенциальный способ распространения трансгенов.
- Биологическая стабильность.
- Наличие генов, определяющих устойчивость к антибиотикам.
- Аллергенность.
- Степень эффективности подходящих методов лечения.

### **3.4 Информация о предыдущем опыте использования ГИО.**

### **3.5 Возможность обмена генетическим материалом с другими организмами.**

### **3.6 Характеристики экспрессируемого трансгенного белка.**

- Функции трансгенного белка.
- Эквивалентность природному белку.
- Токсичность (для человека и иных организмов).
- Аллергенность.
- Способность к деградации (способы и период распада, токсичность продуктов распада).

### **3.7 Цель генно-инженерной деятельности в замкнутой системе.**

### **3.8 Описание замкнутой системы.**

- Условия предполагаемой деятельности (параметры предполагаемой к использованию замкнутой системы, характеристика используемых производственных сооружений, описание оборудования для контроля и защиты).
- Характер предполагаемого технологического процесса.
- Информация об утилизации отходов генно-инженерной деятельности (включая тип и потенциальную опасность отходов, предполагаемое количество отходов, методы хранения отходов и их утилизации).

### **3.9 Данные о взаимодействии с окружающей средой (в случае непреднамеренного высвобождения ГИО).**

- Характеристика среды проведения ГИД (условия среды, которые могут влиять на выживание и распространение ГИО в случае непреднамеренного высвобождения).
- Характеристика приспособленности ГИО (характер размножения и распространения ГИО в окружающей среде, вне оптимальных условий жизнедеятельности в замкнутой системе, устойчивость ГИО к факторам стресса).
- Идентификация и описание организмов окружающей среды, которые могут подвергнуться случайному воздействию в результате непредвиденного высвобождения ГИО.
- Воздействие ГИО на динамику популяций видов организмов в окружающей среде осуществления ГИД и на генетическое разнообразие каждой из данных популяций.
- Вероятность горизонтального переноса рекомбинантной ДНК в организмы – естественные обитатели среды случайного высвобождения.

### **3.10 План мониторинга за ГИО.**

- Методики идентификации и детекции ГИО и рекомбинантной ДНК (в том числе методики мониторинга в случае непреднамеренного высвобождения).
- Методы детекции переноса генетического материала от ГИО организмам окружающей среды в случае непреднамеренного высвобождения ГИО.

### **3.11 План действий в случае внештатных ситуаций (в случае непреднамеренного высвобождения ГИО).**

- Источники опасности и условия, при которых могут произойти внештатные ситуации (высвобождение ГИО).
- Методы и мероприятия, которые предполагается использовать для ограничения распространения ГИО в окружающей среде в случае непредвиденного высвобождения.
- Методы дезинфекции или удаления ГИО в применении к объектам окружающей среды (растениям, животным, почве и т.д.) после непреднамеренного высвобождения ГИО.

- Методы изоляции среды случайного высвобождения от воздействия ГИО.
- План мероприятий по защите здоровья населения в случае непреднамеренного высвобождения ГИО.

### 3.12 Резюме оценки риска, проведенной заявителем.

Объем и степень детализации представляемой информации зависит от уровня потенциального риска и определяется в каждом конкретном случае компетентными организациями, дающими разрешение на осуществление ГИД в замкнутых системах.

## **Методика оценки риска генно-инженерной деятельности при высвобождении ГИО в окружающую среду.**

### **1. Основные принципы**

- Основным принципом при высвобождении ГИО в окружающую среду является *анализ совокупного длительно существующего эффекта* связанного с высвобождением ГИО в окружающую среду и/или его коммерциализацией
- Воздействие ГИО должно оцениваться с точки зрения его влияния на здоровье человека, уровень сельскохозяйственной продукции, влияние на другие организмы и качественные изменения окружающей среды.
- Уровень риска может быть минимизирован как применением стратегий управления риском, так и отказом от дальнейшего продвижения организма с новыми признаками при его испытании и коммерциализации

### **2. Процедура оценки риска генно-инженерной деятельности, связанной с высвобождением ГИО с целями ограниченных испытаний или коммерциализации**

Методика оценки риска ГИД в открытой системе, включая высвобождение ГИО с целями ограниченных полевых испытаний и коммерческого использования, может включать следующие **этапы**:

- Рассмотрение биологических свойств исходного немодифицированного организма и ГИО для выявления потенциальных рисков неблагоприятного влияния ГИО на состояние окружающей среды и отдельных ее компонентов, включая здоровье и благополучие человека, и идентификация факторов риска при наличии таковых
- Определение последствий, сопряженных с каждым выявленным фактором риска, в случае если потенциальный риск выявлен
- Определение вероятности того, что потенциальный фактор риска будет иметь последствия с учетом особенностей среды высвобождения (включая рассмотрение уровня неопределенности).
- Регулирование риска. Определение возможности регулирования риска. Оценка влияния подходящего к случаю регулирования риска (техника высвобождения и методы, нацеленные на минимизацию последствий проявления фактора риска или отказа от высвобождения организма) на величину проявления неблагоприятных последствий высвобождения. Выработка стратегии управления риском, соответствующей результатам оценки риска.
- Оценка совокупного риска использования ГИО, на основании оценки вероятности неблагоприятного воздействия и масштаба его последствий при реализации всех идентифицированных факторов риска и с учетом предлагаемой стратегии управления рисками.
- Принятие решения о высвобождении или отказе от высвобождения ГИО в окружающую среду с учетом результатов всех предыдущих этапов оценки риска, сведений о предыдущих высвобождениях подобного рода и социальной значимости предполагаемого высвобождения (с учетом влияния ГИО на здоровье человека,

уровень сельскохозяйственной продукции, на другие организмы и качественные изменения окружающей среды).

Выявление потенциальных факторов риска и оценка вероятности их проявления и определение возможных последствий осуществляются разработчиком ГИО самостоятельно или при консультациях с ответственным экспертом.

При анализе риска наряду с факторами риска неблагоприятных последствий следует отмечать также и возможные положительные воздействия ГИО, включая нецелевые воздействия на окружающую среду и здоровье человека.

При оценке особенностей модификации следует учитывать, что негативные эффекты могут быть как непосредственными, так и отложенными, как прямыми, так и опосредованными и проявляться в результате

- фенотипической или генетической нестабильности трансгенного организма
- взаимодействия с другими организмами
- рассеивания самого ГИО в окружающей среде, или миграции привнесенного генетического материала к другим трансгенным или нетрансгенным организмам
- изменений в направлении и методах использования ГИО, в частности в связи с изменением применяемой агротехники

Предварительный анализ безопасности высвобождения ГИО в окружающую среду не может дать полную информацию об экологическом поведении ГИО, поскольку вряд ли можно полностью учесть все факторы и экологические взаимосвязи, которые приобретет ГИО при высвобождении. Поэтому оценка риска и принятие решения производятся индивидуально в каждом конкретном случае с учетом уже имеющихся данных о высвобождениях подобного рода (таких же объектов высвобождения в сходных условиях).

Дополнительная научно обоснованная информация о ГИО может быть получена в ходе ограниченных контролируемых полевых испытаний. Экспериментальные данные и информация, полученная в результате этих испытаний, позволят провести обоснованную комплексную оценку безопасности ГИО. Результаты последней являются основанием для окончательного решения о возможности масштабного высвобождения и подачи заявления на регистрацию ГИО в ответственных органах.

В некоторых случаях желательной практикой может быть постмаркетинговый мониторинг за ГИО. В частности он полезен при разработке дополнительных мероприятий при мониторинге развития резистентности вредителей к продуктам трансгена, развития аллергенных реакций у некоторых групп населения и др.

Уровень опасности/безопасности ГИО определяется следующими объективными параметрами: биологическими особенностями организма-реципиента или родительских образцов, донора, природой используемого вектора, природой трансгенов и генетической модификации в целом, особенностями принимающей окружающей среды и практикой, предусмотренной для регулирования потенциального риска. Так как привносимый в организмы, предназначенные для высвобождения в окружающую среду ген или гены являются хорошо известными в отношении их структуры и кодируемых ими признаков, то уровень опасности/безопасности ГИО будет определяться в первую очередь спецификой реципиентного организма (родительских организмов), в частности, его таксономической принадлежностью, особенностями принимающей среды и особенностями взаимодействия ГИО и окружающей среды, а также предлагаемой практикой использования (длительность и объемы использования) и управления риском. Однако тип модификации может повлиять на приоритетность рассмотрения, объем и содержание информации, требуемой при изучении того или иного фактора. Например, воздействие ГИО на организмы не являющиеся мишенью действия трансгена (полезные насекомые, микрофлора и фауна почвы и др.) является первостепенным фактором при оценке биобезопасности растений и микроорганизмов, содержащих ген токсина *Bacillus thuringiensis*, в то время как инвазивность и выживаемость оцениваемых ГИО в данном случае не являются столь важными. Последние из перечисленных факторов являются приоритетны при рассмотрении ГИО, устойчивых к стрессам.

При высвобождении ГИО следует обратить особое внимание на ряд общих факторов риска, проявление которых наиболее вероятно при попадании трансгенов в окружающую среду. Утечка трансгена в окружающую среду возможна:

- при сохранении носителей трансгена на территории осуществления ГИД после ее прекращения;
- при незапланированном заселении ГИО новых территорий;
- при вертикальном или горизонтальном переносе генно-инженерной конструкции;
- при сочетании вышеназванных факторов.

В связи с названными факторами риска возможны следующие негативные следствия для окружающей среды и здоровья и благополучия человека:

- возможные изменения в природных экосистемах, включая биологическое разнообразие и изменения биогеохимии окружающей среды;
- возможные изменения в генетическом разнообразии экосистемы;
- изменение устойчивости и популяционных свойств сорняков и дикорастущих родственных видов растительных ГИО вследствие переноса к ним трансгенов от ГИО;
- развитие резистентности у организмов, являющихся мишенью действия ГИО к продуктам экспрессии встроенного гена или передачу устойчивости к антибиотикам от трансгенных ГИО к микрофлоре пищевого тракта человека или почвенным бактериям;
- вероятность рекомбинации между вирусами растений и вирусными последовательностями трансгенов ГИО или рекомбинации между трансгенами микробиологических ГИО и геномов микрофлоры пищеварительного тракта человека или почвенных бактерий;
- возможное воздействие продуктов экспрессии встроенного гена на организмы не являющиеся мишенями действия трансгена.

На **первом этапе оценки**, заключающемся в идентификации факторов риска, связанных с высвобождением ГИО проводят выявление характеристик, связанных с природой модификации, которые могут вызвать негативные эффекты для здоровья человека и окружающей среды. Оно базируется на сравнении характеристик ГИО с теми же характеристиками его немодифицированного аналога в сходных условиях использования. Такое сравнение позволит адекватно оценить возникновение неблагоприятных эффектов, связанное именно с генетической модификацией. На данном этапе рассматриваются все возможные неблагоприятные эффекты вплоть до самых маловероятных.

При **рассмотрении ГИО, предназначенных для высвобождения с целями ограниченных испытаний** следует обратить внимание на такие возможные неблагоприятные эффекты как

- негативное влияние на здоровье человека и животных в виде токсических и/или аллергенных эффектов
- возникновение заболеваний растений
- изменение чувствительности к патогену, которое может вызвать распространение инфекции и/или создать новые источники заражения или переносчиков заболевания
- усложнение и/или снижение эффективности профилактики и лечения людей и/или животных (в частности в результате передачи патогенам человека и животных устойчивости к применяемым в медицине или ветеринарии антибиотикам) или усложнение менеджмента в области защиты растений
- влияние на динамику популяций видов, важных для стабильного существования биоценоза принимающей среды, и генетическое разнообразие каждой из этих популяций;
- влияние на биогеохимические процессы (биогеохимические циклы), в частности на углеродный и азотный циклы, процессы минерализации органических остатков в почве и изменение плодородия почвы

При **высвобождении с целями коммерциализации** следует учитывать, что воздействия ГИО на окружающую среду будет носить более масштабный и длительный характер. Поэтому рассматривают также следующие группы вопросов:

**А) В случае ГИО, не являющимися высшими растениями**

- Вероятность того, что ГИО может сохраняться и распространяться за пределы агросреды (в природные экосистемы) в условиях, предполагаемых для его высвобождения
- Какие либо селективные преимущества или потерю селективных преимуществ, связанных с модификацией и вероятность того, что они могут повлиять на характеристики ГИО в предполагаемой среде высвобождения
- Потенциальная возможность миграции генов к другим видам в условиях предполагаемого высвобождения и следствия, как благоприятные, так и неблагоприятные такой миграции
- Потенциальные неотложные и отложенные экологические воздействия ГИО и прямые и опосредованные взаимодействия между ГИО и организмами-мишенями действия ГИО (при необходимости такой информации)
- Потенциальные неотложные и/или отложенные экологические воздействия прямых и опосредованных взаимодействий между ГИО и организмами, не являющимися мишенью действия ГИО, включая взаимодействия и воздействия на организмы, являющиеся в отношении ГИО и организмов-мишеней действия ГИО конкурентами, жертвами, хищниками, носителями, симбионтами, паразитами или патогенами
- Возможные неотложные и/или отложенные эффекты, оказываемые ГИО на здоровье человека, в результате потенциальных прямых или опосредованных взаимодействий ГИО с людьми, имеющими с ними контакт или проживающих в окрестностях выращивания ГИО.
- Возможные неотложные и/или отложенные эффекты, оказываемые ГИО на здоровье животных (включая эффекты, возникающие при прохождении ГИО или их компонентов по пищевой цепи) вследствие использования ГИО в качестве кормов или компонентов кормов животных.
- Возможные неотложные и/или отложенные эффекты, оказываемые ГИО на биогеохимические процессы, в результате потенциальных прямых и опосредованных взаимодействий ГИО с организмами-мишенями и организмами-немишенями действия ГИО в окрестностях высвобождения ГИО
- Возможные неотложные и /или отложенные по времени прямые и опосредованные экологические воздействия, связанные со специальной техникой культивирования, применяемой в отношении ГИО, если применяемая техника отлична от той, что используется в отношении немодифицированного аналога.

**В случае ГИО – высших растений (ГИР)**

- Вероятность того, что выживаемость ГИР в агросреде и их инвазивные возможности в отношении природных местообитаний, окажутся выше, чем у их немодифицированного аналога (растения-реципиента или родительских форм)
- Какие либо селективные преимущества или потеря селективных преимуществ, связанные с модификацией и вероятность того, что они могут повлиять на характеристики ГИО в предполагаемой среде высвобождения
- Потенциальная возможность миграции генов к растениям того же вида что и ГИО или видов, способных эффективно скрещиваться с ГИО в условиях выращивания ГИО, а также селективные преимущества или потеря таковых популяциями растений, в которые произошла миграция трансгенов от ГИО
- Потенциальные неотложные и отложенные экологические воздействия ГИО и прямые и опосредованные взаимодействия между ГИО и организмами-мишенями действия ГИО, (насекомые вредители и патогены растений) (при необходимости такой информации)
- Потенциальные неотложные и/или отложенные экологические воздействия прямых и опосредованных взаимодействий между ГИО и организмами, не являющимися мише-

нию действия ГИО, а также на организмы, взаимодействующие с мишенью действия ГИО. В данном случае необходима оценка воздействий, оказываемых на популяционном уровне на организмы-конкуренты, травоядных животных, симбионты (в том числе опылителей), а также насекомых-хищников, паразитов и патогены в отношении организма-мишени.

- Возможные неотложные и/или отложенные эффекты, оказываемые ГИО на здоровье человека, в результате потенциальных прямых или опосредованных взаимодействий ГИО с людьми, имеющими с ними контакт или проживающих в окрестностях выращивания ГИО.
- Возможные неотложные и/или отложенные эффекты, оказываемые ГИО на здоровье животных (включая эффекты, возникающие при прохождении ГИО или их компонентов по пищевой цепи) вследствие использования ГИО в качестве кормов или компонентов кормов животных.
- Возможные неотложные и/или отложенные эффекты, оказываемые ГИО на биогеохимические процессы, в результате потенциальных прямых и опосредованных взаимодействиях ГИО с организмами-мишенями и организмами-немишенями действия ГИО в окрестностях высвобождения ГИО
- Возможные неотложные и /или отложенные по времени прямые и опосредованные экологические воздействия, связанные со специфической агротехникой, применяемой в отношении ГИО, если такая агротехника отлична от той, что используется в отношении немодифицированного аналога.

**На втором этапе** проводят оценку вероятных последствий проявления потенциального риска, которые могут иметь место при его осуществлении. В данном случае при оценке каждого из выявленных эффектов необходимо исходить из предположения, что каждый из них может иметь место. Оценивают также последствия, которые могут иметь место при реализации каждого из рисков. Оценка проводится в соответствии с особенностями той окружающей среды, в которую предполагается высвобождение ГИО и предполагаемой методической спецификой его высвобождения.

**На третьем этапе** проводят оценку вероятности и возможности реализации каждого из выявленных потенциальных рисков. Наиболее важными факторами на данном этапе являются специфика окружающей среды, в которую предполагается высвобождение ГИО и специфика его высвобождения. Оценка риска, проистекающего из каждой из выявленных характеристик ГИО, осуществляется исходя из вероятности появления неблагоприятных эффектов и уровня последствий, если они могут иметь место.

**На четвертом этапе** определяется возможность регулирования риска и подбирается определенная стратегия регулирования существующего риска, если такая стратегия может быть реализована. Проводится оценка влияния подходящего к случаю регулирования риска на величину проявления неблагоприятных последствий высвобождения и вырабатывается стратегия управления риском, соответствующая результатам оценки риска.

Далее (**пятый и шестой этапы**) происходит определение совокупного риска высвобождения ГИО с учетом реальных условий высвобождения и предполагаемых стратегий его регулирования.

На основании сравнительной оценки выявленных последствий с теми, что имели бы место при высвобождении немодифицированного аналога и/или с уровнем риска без применения процедур регулирования риска и в соответствии с принципами и методологией оценки риска, делается заключение о возможности высвобождения ГИО. Даются рекомендации, касающиеся осуществления и регулирования предполагаемой ГИД. Большое значение может иметь информация об уже имевших место высвобождениях ГИО, обладавших подобными выпускаемому объекту характеристиками или/и в подобных условиях высвобождения (подобная среда высвобождения и/или предполагаемые условия использования и регулирования рисков).

### **3. Методы оценки риска генно-инженерной деятельности при высвобождении ГИО в окружающую среду.**

В своей работе по оценке риска ГИД при высвобождении ГИО в окружающую среду заявитель и уполномоченные экспертные организации могут опираться на международные документы, разрабатываемые в частности Организацией Экономического сотрудничества и развития (ОЭСР), Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ), Международным Центром Генной Инженерии и Биотехнологии (ICGEB), Международной организацией по охране окружающей среды (UNEP). В том числе на: “Safety Considerations for Biotechnology: Scale-Up of Crop Plants”, OECD, 1993, Paris; Manual for assessing Ecological and Human Health Effects of Genetically Engineered Organisms, 1998 by The Edmonds Institute, Edmonds, WA, USA; EU-sponsored Research in Safety of Genetically Modified Organisms”, European Commission, 2001, ISBN: 92-894-1527-4 (<http://europa.eu.int/comm/research/quality-of-life/gmo/>); Draft guidance on the Evaluation of Methods for detection of Microorganisms Introduced into the Environment (Chateau de la Muette, 12-14 June 2002); Draft Operational Plan for a Guidance Document on Microbial Gene Transfer (Chateau de la Muette, 12-14 June 2002); FAO/WHO (Food and Agriculture Organization of the United Nations/ World Health Organization). Allergenicity of genetically modified foods. Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Foods Derived from Biotechnology. Rome, 22-25 January 2001; OECD. Safety assessment of new foods: results of an OECD survey of serum banks for allergenicity testing, and use of databases. OECD, 1997 (ICGB (97)1); OECD Guideline for testing of chemicals. Acute Oral Toxicity – Up-and-Down Procedure. Adopted: 17th December 2001. OECD, 2001; Principles for the toxicological assessment of pesticide residues in food. Environmental Health Criteria 104. Geneva: World Health Organization, 1990; база данных по научным публикациям, посвящённым исследованиям в области биобезопасности и поисковая система для документов по оценке риска ICGEB (<http://www.icgeb.trieste.it/biosafety>) и другими источниками информации.

Основные методы, используемые при исследовании ГИО, как правило, не являются лицензионными, поэтому заявитель (либо организация, осуществляющая испытания) имеет право выбора используемых методов. Однако необходимо, чтобы заявитель дал четкое описание использованных им методов, в том числе, статистических, и привел библиографические ссылки, включающие при необходимости перечисление патентов и относящихся к предмету информационных ресурсов. Используемые методы должны быть опубликованы в доступном и достоверном источнике. Они должны быть воспроизводимы в организациях, определенных Министерством природных ресурсов Беларуси в качестве центров по испытаниям ГИО на безопасность.

Для оценки риска могут быть использованы следующие группы методов.

**3.1 Методы детекции ГИО** и миграции трансгенов в окружающей среде (например, прямой счет колоний микроорганизмов на чашках; детекция основанная на оценке количества продукта репортерного гена, иммунологических реакциях, например ELISA (Enzyme linked Immunosorbant Assay или LFS (Lateral Flow Strip); методы детекции ДНК, РНК специфичных для исследуемого организма и др.).

**3.2 Методы идентификации ГИО** (например, масс-спектроскопия клеточной массы; группа методов, основанных на анализе геномной ДНК).

**3.3 Методы определения токсичности ГИО или продуктов трансгена** (например, исследование острой и хронической токсичности белков и продуктов метаболизма в экспериментах на лабораторных животных).

**3.4 Методы анализа аллергенности ГИО** (например, иммунологические тесты *in vitro* RAST, ELISA).

**3.5. Методы наблюдения за динамикой популяций** различных организмов (методы определения видового состава и численности отдельных видов, численности особей в отдельных популяциях и изменений этих показателей во времени, включая статистические методы обработки данных популяционных наблюдений)

**3.6 Методы математического моделирования**

## **4. Проведение ограниченных испытаний безопасности ГИО**

Испытания на безопасность ГИО являются контролируемым выпуском объектов испытаний в условиях ограниченных и охраняемых экспериментальных участков с применением специальных мер ограничения проявления потенциальных рисков.

Испытания проводятся организациями, определенными Министерством природных ресурсов Беларуси в качестве центров по испытаниям генно-инженерных организмов безопасность, на участках, зарегистрированных этим министерством в качестве опытных участков для испытаний на биобезопасность.

Испытания проводятся на основе контракта, заключаемого между собственником ГИО (и/или заявителем) и организацией, определенной Министерством природных ресурсов Беларуси в качестве центра по испытаниям ГИО на безопасность. Программа испытаний направляется для уведомления в Национальный Координационный центр по биобезопасности в генно-инженерной деятельности.

В ходе испытаний проводятся постоянные инспекции, осуществляемые рабочей группой (по трансгенным растениям, по микробиологическим ГИО или ГИО животного происхождения), утвержденной Министерством природных ресурсов Беларуси.

Испытания завершаются отчетом, подаваемым в Экспертный совет и Министерством природных ресурсов Беларуси. Степень детализации информации, представляемой в отчете, зависит от уровня потенциального риска и может определяться в каждом конкретном случае Экспертным советом.

Общие принципы минимизации рисков при проведении испытаний ГИО на биобезопасность должны соответствовать степени выявленных рисков, и включают, в частности:

- охрану опытных участков;
- ограничение доступа к испытаниям неавторизованных лиц;
- использование физических и биологических барьеров на возможных путях распространения биологических материалов и структур. В частности регулирование устойчивости или распространения репродуктивных структур (вегетативных частей, спор или семян)
- применение различных средств репродуктивной изоляции. Например, пространственной или временной изоляции в отношении репродуктивно совместимых видов, биологических методов предотвращения цветения, устранения мужских репродуктивных структур, применения изоляторов.
- Очистку территорий после окончания испытаний (уничтожения самосевных растений после уборки, в случае необходимости, ведение борьбы с самосевными растениями в течение более длительных периодов в зависимости от характеристик видов, очистка территорий от микробиологических ГИО)

## **5. Информация, требуемая при оценке ГИО, предназначенных для высвобождения в окружающую среду.**

Ниже приводится информация, необходимая при оценке безопасности высвобождения ГИО в окружающую среду. Объем и глубина сведений по каждому пункту могут варьировать в зависимости от содержания других пунктов, например, зависеть от таксономической принадлежности ГИО, характера модификации и т.д. Некоторые сведения не являясь необходимыми, являются, тем не менее, полезными при оценке риска.

### **А) Информация, необходимая для оценки безопасности генно-инженерных высших растений (голосеменных и покрытосеменных)**

1. **Общая информация о заявителе** (Общая информация (заявитель, авторы/разработчики, собственники, контактные телефоны, адреса).

2. **Информация о биологических особенностях реципиентного или родительского организма**

2.1. **Полное таксономическое название:** (семейство; род; вид; подвид; сорт/селекционная линия; обычное название.

- 2.2. Информация, касающаяся особенностей размножения:
- способ(ы) размножения;
  - специфические факторы, влияющие на размножение;
  - время генерации;
  - половая совместимость с другими культивируемыми или дикими видами.
- 2.3. Выживаемость в окружающей среде:
- способность образовывать структуры для выживания или переходить в состояние покоя;
  - специфические факторы, влияющие на выживаемость.
- 2.4. Рассеивание:
- пути и степень рассеивания;
  - специфические факторы, влияющие на рассеивание.
- 2.5. Географическое распространение.
- 2.6. Описание мест естественного произрастания, включая информацию о естественных хищниках, паразитах, конкурентах и симбионтах.
- 2.7. Потенциально значимое взаимодействие с организмами, отличными от растений в экосистемах, характерных для обычного произрастания, включая информацию о токсичности для людей, животных или других организмов.
- 3. Информация, относящаяся к характеру генно-инженерной модификации**
- 3.1. Методы, использованные при создании, переносе трансгенной конструкции и отборе трансгенных организмов;
- 3.2. Описание встроенного в геном (плазмон) реципиентного организма фрагмента ДНК (размер и источник, т.е. название донорного организма(ов) и предполагаемая функция каждого составного элемента или района встроенной ДНК, включая регуляторные и другие элементы, влияющие на функционирование трансгенов);
- 3.3. Структура (сиквенс) и функциональное соответствие встроенного фрагмента ДНК, присутствие в нем известных потенциально опасных последовательностей;
- 3.4. Наличие во встроенной ДНК каких-либо неизвестных последовательностей и информация о том, в какой степени вставка ограничена ДНК, необходимой для осуществления предполагаемой функции;
- 3.5. Характеристика сайта модификации реципиентного генома (плазмона), локализация вставки (инкорпорирована в хромосому, хлоропласты, митохондрии или находится в неинтегрированном состоянии);
- 3.6. Стабильность инкорпорации привнесенной ДНК в геном (плазмон) реципиентного организма;
- 3.7. Количество копий трансгенов;
- 3.8. Описание методики обнаружения и идентификации встроенного фрагмента ДНК, чувствительность, надежность и специфичность этой методики;
- 4. Информация, относящаяся к биологическим особенностям ГИО.**
- 4.1. Описание генетических признаков или фенотипических характеристик, в особенности новых признаков и характеристик, которые стали проявляться или перестали проявляться у ГИО по сравнению с реципиентным организмом;
- 4.2. Генетическая стабильность ГИО;
- 4.3. Степень и уровень экспрессии трансгена(ов). Метод оценки экспрессии трансгена, его чувствительность;
- 4.4. Активность и свойства протеина(ов), кодируемых трансгеном(нами) ;
- 4.5. Части растения, в которых трансгены экспрессируются (например, корни, листья, пыльца и т.д.).
- 4.6. История прежних генно-инженерных модификаций ГИО
- 4.7. Характеристика ГИО в связи с безопасностью для здоровья человека: токсические или аллергенные эффекты ГИО и/или продуктов, полученных из ГИО;
- 5. Информация о потенциальной принимающей среде**
- 5.1. Географическое положение участка, где будет осуществляться высвобождение;

- 5.2. Близость к заповедникам, заказникам и другим природоохраняемым объектам и территориям;
- 5.3. Описание участка: размер и обработанность, климатическая, геологическая и почвоведческая характеристика, флора и фауна;
- 5.4. Сравнение мест естественного обитания реципиентных организмов с предполагаемым местом высвобождения ГИО;
- 5.5. Методы вмешательства в природу участка (методы культивации, ирригации и т.п.);
- 6. Информация о взаимодействии ГИО с окружающей средой:**
  - 6.1. Биологические особенности ГИО (по сравнению с интактными реципиентными организмами), которые могут оказывать влияние на выживаемость, размножение и распространение в потенциальной принимающей среде;
  - 6.2. Известные и прогнозируемые условия потенциальной принимающей среды, которые могут оказывать влияние на выживаемость, размножение, рассеивание ГИО;
  - 6.3. Способность к переносу генетической информации: наличие в потенциальной принимающей среде диких или культурных родственных видов, способных к гибридизации с ГИО, вероятность переноса трансгенов от ГИО к таким организмам;
  - 6.4. Конкурентное преимущество ГИО (по сравнению с интактным реципиентным организмом);
  - 6.5. Вероятность проявления у ГИО в потенциальной принимающей среде нежелательных свойств, признаков;
  - 6.6. Вероятность резкого увеличения численности популяции ГИО в потенциальной принимающей среде;
  - 6.7. Идентификация и описание организмов-мишеней;
  - 6.8. Предполагаемый механизм и результат взаимодействия ГИО с организмами-мишенями;
  - 6.9. Идентификация и описание организмов-немишеней, которые могут быть подвержены влиянию ГИО;
  - 6.10. Другие потенциально возможные взаимодействия ГИО с окружающей средой.
- 7. Информация о высвобождении, мониторинге, контроле, очистке территории и действиях при непредвиденных обстоятельствах**
  - 7.1. Информация о высвобождении ГИО:
    - 7.1.1. Описание предполагаемого высвобождения ГИО, его цели;
    - 7.1.2. Предполагаемые сроки начала и окончания высвобождения и календарный план экспериментов, связанных с высвобождением, включая количество и продолжительность экспериментов;
    - 7.1.3. Предполагаемое количество высвобождаемых ГИО, количество ГИО на единицу площади участка;
    - 7.1.4. Расстояние от участка до посадок растений диких и культурных родственных видов, способных к гибридизации с ГИО ;
    - 7.1.5. Информация о наличии и результатах предыдущих высвобождений ГИО в окружающую среду.
  - 7.2. Методы мониторинга:
    - 7.2.1. Методы наблюдения за ГИО, мониторинга их взаимодействий с окружающей средой;
    - 7.2.2. Специфичность (т.е. возможность идентифицировать ГИО, отличить его от реципиентного организма), чувствительность и надежность методов мониторинга ГИО;
    - 7.2.3. Методы выявления переноса трансгенов другим организмам;
    - 7.2.4. Продолжительность и частота мониторинга.
  - 7.3. Контроль высвобождения ГИО:
    - 7.3.1. Меры, которые предполагается использовать для предотвращения рассеивания пыльцы, семян ГИО;
    - 7.3.2. Методы и процедуры, направленные на охрану территории высвобождения от вторжения посторонних лиц;
    - 7.3.3. Методы и процедуры, предохраняющие территорию от нежелательного посещения другими организмами.

- 7.4. Очистка территории:
  - 7.4.1. Процедура обработки участка по завершении высвобождения;
  - 7.4.2. Методы удаления ГИО по завершении экспериментов;
  - 7.5. План действий при непредвиденных обстоятельствах, авариях:
  - 7.5.1. Методы и процедуры контроля ГИО в случае непредвиденного распространения;
  - 7.5.2. Методы утилизации или оздоровления растений, животных и т.д. которые оказались подвергнуты воздействию ГИО в ходе или после их непредвиденного распространения;
  - 7.5.3. Планы защиты здоровья человека и охраны окружающей среды в случае обнаружения нежелательных воздействий ГИО.
- 8. Резюме оценки риска, проведенной заявителем**

**Б) Информация, необходимая для оценки безопасности генно-инженерных организмов, отличных от высших растений**

1. **Общая информация о заявителе** (Общая информация (заявитель, авторы/разработчики, собственники, контактные телефоны, адреса).
2. **Биологические особенности донорного, реципиентного организмов или родительских организмов:**
  - 2.1. Научное название;
  - 2.2 Таксономия;
  - 2.3. Другие названия ( штамма и т.п.);
  - 2.4. Степень родства между донорным и реципиентным организмами, есть ли возможность обмена между ними генетического материала естественным путем ;
  - 2.5. Свойства, которые позволяют выделить их среди других организмов и методы идентификации; фенотипические и генетические маркеры;
  - 2.6. Методики, применяемые в лаборатории или в природной среде для обнаружения, мониторинга, оценки количества организмов; чувствительность, надежность и специфичность методики обнаружения и идентификации организмов;
  - 2.7. Описание географического распространения и естественных мест обитания организмов, включая информацию о естественных хищниках, жертвах, паразитах, конкурентах, симбионтах и хозяевах;
  - 2.8. Потенциальная возможность переноса и обмена генетической информацией с другими организмами;
  - 2.9. Генетическая стабильность организмов и факторы, влияющие на нее;
  - 2.10. Патогенные, экологические и физиологические особенности:
    - 2.10.1. Период генерации в естественных экосистемах, половой и бесполой репродуктивный цикл;
    - 2.10.2. Информация о выживаемости в окружающей среде, включая сезонность и способность образовывать структуры, необходимые для выживания: споры, склероции и т.п.
    - 2.10.3. Патогенность: инфекционная способность, токсиногенность, вирулентность, аллергенность, наличие векторов для переноса патогенов, возможные вектора, круг хозяев, возможная активация латентных вирусов (провирусов), способность колонизировать другие организмы.
    - 2.10.4. Устойчивость к антибиотикам, возможное использование этих антибиотиков для профилактики и терапии у людей и домашних животных;
    - 2.10.5. Природа врожденных векторов: структура, частота мобилизации, специфичность, наличие генов устойчивости.
3. **Биологические особенности вектора:**
  - 3.1. Природа и происхождение вектора, естественная среда обитания и соответствующие характеристики безопасности;
  - 3.2. Структура транспозонов, промоторов и других некодирующих генетических сегментов, использованных для создания генетической конструкции, необходимых для ее переноса и функционирования в реципиентном организме;

- 3.3. Частота мобилизации (способность приобретения мобильности) встроенного вектора или переноса в другие организмы;
- 3.4. Факторы, которые могут влиять на способность вектора адаптироваться в других организмах-хозяевах.
- 4. Характеристика генно-инженерного организма**
  - 4.1. Информация, относящаяся к генно-инженерной модификации:
    - 4.1.1. Методы, использованные при создании, переносе трансгенной конструкции и отборе трансгенных организмов;
    - 4.1.2. Описание встроенного в геном реципиентного организма фрагмента ДНК, включая регуляторные и другие элементы, влияющие на функционирование трансгенов;
    - 4.1.3. Структура (сиквенс) и функциональное соответствие встроенного фрагмента ДНК, присутствие в нем известных потенциально опасных последовательностей;
    - 4.1.4. Наличие во встроенной ДНК каких-либо неизвестных последовательностей и информация о том, в какой степени вставка ограничена ДНК, необходимой для осуществления предполагаемой функции;
    - 4.1.5. Характеристика сайта модификации реципиентного генома, локализация вставки;
    - 4.1.6. Стабильность инкорпорации привнесенной ДНК в геном реципиентного организма;
    - 4.1.7. Описание методики обнаружения и идентификации встроенного фрагмента ДНК, чувствительность, надежность и специфичность этой методики;
  - 4.2. Информация о полученном в результате генно-инженерной модификации организме:
    - 4.2.1. Описание генетических признаков или фенотипических характеристик, в особенности новых признаков и характеристик, которые стали проявляться или перестали проявляться у ГИО по сравнению с реципиентным организмом;
    - 4.2.2. Генетическая стабильность ГИО;
    - 4.2.3. Степень и уровень экспрессии трансгена(ов). Метод оценки экспрессии трансгена, его чувствительность;
    - 4.2.4. Активность и свойства протеина(ов), кодируемых трансгеном(нами) ;
    - 4.2.5. История прежних генно-инженерных модификаций ГИО.
  - 4.3. Характеристика ГИО в связи с безопасностью для здоровья человека:
    - 4.3.1. Токсические или аллергенные эффекты неживых ГИО и/или продуктов их метаболизма;
    - 4.3.2. Риски, связанные с использованием продуктов, полученных из ГИО;
    - 4.3.3. Способность ГИО к колонизации;
    - 4.3.5. Патогенность ГИО для иммунокомпетентного человеческого организма.
- 5. Информация о потенциальной принимающей среде**
  - 5.1. Географическое положение участка, где будет осуществляться высвобождение;
  - 5.2. Физическая и биологическая близость к человеку и/или какой-либо другой значительной биоте;
  - 5.3. Близость к заповедникам, заказникам и другим природоохраняемым объектам и территориям; расстояние участка от мест водозабора (питьевой воды);
  - 5.4. Численность населения в районе высвобождения;
  - 5.5. Деятельность населения, экономически связанная с использованием природных ресурсов местности;
  - 5.6. Описание участка: размер и обработанность, климатическая, геологическая и почвоведческая характеристика;
  - 5.7. Флора и фауна, включая домашних животных, мигрирующие виды и возделываемые сельскохозяйственные культуры;
  - 5.8. Описание экосистем-мишеней и немишеней, которые могут быть затронуты в результате высвобождения ГИО;
  - 5.9. Сравнение мест естественного обитания реципиентных организмов с предполагаемым местом высвобождения ГИО;
  - 5.10. Методы вмешательства в природу участка (методы культивации, ирригации и т.п.);
- 6. Информация о взаимодействии ГИО с окружающей средой:**

- 6.1. Биологические особенности ГИО (по сравнению с интактными реципиентными организмами), которые могут оказывать влияние на выживаемость, размножение и распространение в потенциальной принимающей среде;
  - 6.2. Известные и прогнозируемые условия потенциальной принимающей среды, которые могут оказывать влияние на выживаемость, размножение, рассеивание ГИО;
  - 6.3. Чувствительность или устойчивость к специфическим агентам;
  - 6.4. Характеристика и поведение ГИО и его экологические воздействия в условиях, симулирующих естественную среду (микрососуд, теплица, ростовая комната);
  - 6.5. Способность к переносу генетической информации: вероятность переноса трансгенов от ГИО к организмам, населяющим потенциальную принимающую среду обитания, либо от этих организмов к ГИО;
  - 6.6. Вероятность проявления у ГИО в потенциальной принимающей среде непредвиденных и/или нежелательных свойств, признаков;
  - 6.7. Пути рассеивания ГИО в потенциальной принимающей среде, известные или потенциальные способы взаимодействия с рассеивающими агентами, включая вдыхание, заглатывание, поверхностный контакт, проникновение в поры и т.д.;
  - 6.8. Вероятность резкого увеличения численности популяции ГИО в потенциальной принимающей среде;
  - 6.9. Конкурентное преимущество ГИО по сравнению с интактным реципиентным организмом;
  - 6.10. Идентификация и описание организмов-мишеней;
  - 6.11. Предполагаемый механизм и результат взаимодействия ГИО с организмами-мишенями;
  - 6.12. Идентификация и описание организмов-немишеней, которые могут быть подвержены влиянию ГИО;
  - 6.13. Вероятность сдвига в характере взаимоотношений ГИО с другими организмами, изменения круга хозяев;
  - 6.14. Известное или предполагаемое вовлечение ГИО в биогеохимические процессы;
  - 6.15. Другие потенциально возможные взаимодействия ГИО с окружающей средой.
- 7. Информация о высвобождении, мониторинге, контроле, очистке территории и действиях при непредвиденных обстоятельствах**
- 7.1. Информация о высвобождении ГИО:
  - 7.2. Описание предполагаемого высвобождения ГИО, его цели;
    - 7.2.1. Предполагаемые сроки начала и окончания высвобождения и календарный план экспериментов, связанных с высвобождением, включая количество и продолжительность экспериментов;
    - 7.2.2. Предполагаемое количество высвобождаемых ГИО;
    - 7.2.3. Метод высвобождения ГИО;
    - 7.2.4. Подготовка участка к высвобождению;
    - 7.2.5. Меры по защите сотрудников во время высвобождения;
    - 7.2.6. Обработка участка после высвобождения;
    - 7.2.7. Информация о наличии и результатах предыдущих высвобождений ГИО в окружающую среду.
  - 7.3. Методы мониторинга:
    - 7.3.1. Методы наблюдения за ГИО, мониторинга их взаимодействий с окружающей средой;
    - 7.3.2. Специфичность (т.е. возможность идентифицировать ГИО, отличить его от реципиентного и донорного организмов), чувствительность и надежность методов мониторинга ГИО;
    - 7.3.3. Методы выявления переноса трансгенов другим организмам;
    - 7.3.4. Продолжительность и частота мониторинга.
  - 7.4. Контроль высвобождения ГИО:
    - 7.4.1. Методы и процедуры, позволяющие избежать или минимизировать рассеивание ГИО за пределы территории, определенной для проведения высвобождения ГИО;
    - 7.4.2. Методы и процедуры, направленные на охрану территории высвобождения от вторжения посторонних лиц;

- 7.4.3. Методы и процедуры, предохраняющие территорию от нежелательного посещения другими организмами.
- 7.5. Очистка территории:
  - 7.5.1. Тип и предполагаемый объем загрязнения территории, в результате высвобождения ГИО;
  - 7.5.2. Возможные риски, связанные с загрязнением территории;
  - 7.5.3. Описание предполагаемых действий по устранению загрязнения.
- 7.6. План действий при непредвиденных обстоятельствах, авариях:
  - 7.6.1. Методы и процедуры контроля ГИО в случае непредвиденного распространения
  - 7.6.2. Методы обеззараживания пораженных территорий, например, уничтожения ГИО;
  - 7.6.3. Методы утилизации или оздоровления растений, животных и т.д. которые оказались подвергнуты воздействию ГИО в ходе или после их непредвиденного распространения;
  - 7.6.4. Методы изоляции пораженных территорий;
  - 7.6.5. Планы защиты здоровья человека и охраны окружающей среды в случае обнаружения нежелательных воздействий ГИО.
- 8. Резюме оценки риска, проведенной заявителем**

### **В) Дополнительная информация, требуемая при коммерциализации ГИО**

- 1. Предлагаемое коммерческое название ГИО и его идентификационные коды
- 2. Категория, к которой принадлежит предполагаемое использование ГИО (промышленность, сельское хозяйство, торговля с целями использования в производстве, торговля на потребительском рынке).
- 3. Юридическое имя и адрес заявителя (производителя, импортера или продавца ГИО или продукта на его основе)
- 4. Юридическое имя и адрес лиц, предоставляющий контрольные пробы ГИО или продуктов на их основе
- 5. Описание того, каким образом предполагается использовать ГИО или продукт на его основе с указанием различий в менеджменте ГИО и его аналога, если таковые имеют место.
- 6. Описание географической области реализации ГИО и особенностей окружающей принимающей среды предполагаемой реализации с указанием объемов реализации (количество реализаций и занимаемые площади для каждого из регионов реализации)
- 7. Информация о генетической модификации, которая необходима для идентификации ГИО при пост-маркетинговом мониторинге (специфическая последовательность ДНК или РНК и другая информация, необходимая для идентификации ГИО или его потомства, включая методологию выявления и идентификации ГИО)
- 8. Меры, которые предполагается принять при изменении условий реализации
- 9. Рекомендации по менеджменту ГИО, предлагаемые заявителем и органом, выдавшим разрешение на первоначальное высвобождение ГИО с указанием всех выявленных ранее нежелательных эффектах использования ГИО
- 10. Рекомендации по специфике методики хранения и использования (если такая специфика существует в отношении ГИО в отличие от его немодифицированного аналога)
- 11. Дополнительные рекомендации по упаковке и маркированию ГИО