

**22 SEPTEMBER 1998. - Ministerieel besluit houdende herziening van de
bijlagen bij het besluit van 9 december 1993 van de Brusselse
Hoofdstedelijke Regering betreffende de inrichtingen die activiteiten
verrichten waarbij pathogene of genetisch gemodificeerde micro-
organismen of organismen worden aangewend**

**Bijlage VI
Vectoren en inserten, celcultuur van gewervelde dieren en hun
risiconiveaus**

A. Gebruikte vector-gastheersystemen

De Minister kan een niet exhaustieve lijst van vector-gastheersystemen die vallen onder de risicoklasse 1 opstellen. De vector-gastheersystemen die in deze lijst voorkomen moeten niet beschreven worden in een milieuvergunningsaanvraag of in een aanvraag voor een uitbreiding van een milieuvergunning.

B. Virale vectoren

1. Definitie : een virale vector is een virale constructie of een virus die een vreemd DNZ-fragment kan opnemen. Een virale vector kan zich ofwel autonoom gedragen, indien hij de sequenties bezit die nodig zijn voor zijn verspreiding van cel tot cel, ofwel defectief, indien hij één van de sequenties of alle sequenties mist die nodig zijn voor zijn verspreiding. In het geval van defectieve vectoren kunnen de onontbeerlijke sequenties worden aangevuld in trans door middel van co-infectie met een hulpvirus of door hun introductie in een cel die voorafgaandelijk voor dit gebruik genetisch werd gemodificeerd.
2. Indeling van de virale vectoren :
 1. De defectieve virale vectoren : virale vectoren die zich niet autonoom verspreiden.

Er bestaan drie onderscheiden groepen :

 - De defectieve virale vectoren van groep a : Deze vectoren kunnen nooit, noch door aanvulling, noch door recombinatie, virale deeltjes doen ontstaan. Deze definitie is enkel geldig, indien de gastheercellen geen virale besmetting hebben.
 - De defectieve virale vectoren van groep b : Het

aanvullingssysteem gebruikt voor productie van deze vectoren maakt de samenstelling van louter defectieve stocks mogelijk (niet in staat om zich van cel tot cel te verspreiden, dit wil zeggen in de andere cellen dan deze gebruikt voor inpakking). Het gebrek aan productie van replicatie-competente virussen in het celsysteem dat wordt gebruikt voor het doen ontstaan van de stock van virale vectoren, is een *conditio sine qua non* voor het behoud in groep b.

- De defectieve virale vectoren van groep c : Het aanvullingssysteem gebruikt voor productie van deze vectoren leidt naar de vorming van pseudotypen die in staat zijn zich van cel naar cel voort te zetten. De pseudotypen worden gedefinieerd als virale deeltjes samengesteld uit een genoom en uit proteïnen die afkomstig zijn van twee verschillende virussen. Door recombinitie kan men eveneens virale deeltjes bekomen, die in staat zijn zich autonoom te verspreiden.
- 2. De autonome virale vectoren : virale vectoren die zorgen voor hun voortzetting van cel naar cel, met of zonder vorming van infectieuze deeltjes.
- 3. Risicoklassen van de virale vectoren.
De defectieve virale vectoren van groep a behoren tot risicoklasse 1.
De defectieve virale vectoren van groep b behoren tot risicoklasse 2, op voorwaarde dat zij worden gemanipuleerd in cellen waarin zich geen replicatiecompetente virussen bevinden en dat zij worden behandeld in een lokaal dat bescherming biedt tegen een eventuele besmetting met replicatiecompetente virussen. Het gebruik in dezelfde lokalen van virussen van dezelfde familie als de defectieve vectoren van groep b, zal deze vectoren doen overgaan naar groep c en dient aan de bevoegde overheid te worden gesignaleerd.
De defectieve virale vectoren van groep c en de autonome virale vectoren behoren tot de risicoklasse waartoe het oudervirus behoort.

C. Versterking van het risico dat afhangt van de aard van het insert

Er is een versterking van het risico wanneer het insert, dat in staat is tot expressie, de synthese van een product dat gevaarlijk is voor de mens of het leefmilieu overdraagt. Er is eveneens een versterking van het risico wanneer het insert het expressie-, integratie- en/of replicatievermogen van de vector vergroot.

De volgende DNZ-sequenties vereisen een bijzondere risico-evaluatie, wanneer zij bijna in staat zijn tot expressie (bij voorbeeld kloning in een virale expressievector).

- De genen waarvan het expressieproduct tussenkomt in de mechanismen van cellulaire voortplanting, van cellulaire immortalisatie en apoptose. Deze definitie behelst met name de proto-oncogenen en oncogenen;
- De menselijke genen of hun equivalent bij de hogere zoogdieren, waarvan het expressieproduct een belangrijke fysiologische functie kan uitoefenen (bij voorbeeld groeifactoren, interleukine, neurotransmitters, enz.);
- De DNZ-sequenties of de genen die verantwoordelijk zijn voor de overdracht van virale, bacteriële, fungoïde, parasitaire determinanten met gastheerspecificiteit;
- De genen die coderen voor- of tussenkomen in de regulatie van - de productie van een toxine;
- De DNZ-sequenties afkomstig van organismen van pathogeniteitsklasse 3 of 4;
- Elke DNZ-sequentie waarvan de rol onbekend is.

D. Celculturen van gewervelde dieren

1. Primo-culturen : de risico's eigen aan primo-culturen zijn hoofdzakelijk deze verbonden aan het type afgenomen cellen, aan hun oorsprong (potentiële aanwezigheid van infectieuze agentia, soort specificiteit) en aan omstandigheden van de afname en de manipulatie van de biopsie bestemd om in cultuur te brengen. Het niveau van de inperking wordt dus bepaald op basis van deze factoren.
2. Cellijnen : de risico's eigen aan secundaire culturen vertonen dezelfde risico's als de primo-culturen waarvan ze afstammen. Het laagste niveau van inperking is dit van risicoklasse 2 of hoger in geval van versterking van het geëvalueerde risico volgens de opgesomde factoren voor de primo-culturen of verbonden aan de manier waarop de celcultuur geïmmortaliseerd werd (bijvoorbeeld virale transformatie of gebruik van gekloneerde oncogenen).

Gezien om te worden gevoegd bij het ministerieel besluit van 22 september 1998 houdende herziening van de bijlagen bij het besluit van 9 december 1993 van de Brusselse Hoofdstedelijke Regering betreffende de inrichtingen die activiteiten verrichten waarbij pathogene of genetisch gemodificeerde micro-organismen of organismen worden aangewend.

Brussel, 22 september 1998.

De Minister van Leefmilieu,
D. GOSUIN

Voor vragen en/of opmerkingen over EMIS kunt u mailen naar emis@vito.be

Copyright © [VITO](#) 23/11/1998

Ontwerp [EMIS](#).