

---

## Bijlage II

---

### " Bijlage 5.51.2

Criteria voor de indeling van genetisch gemodificeerde micro-organismen en organismen in risicoklasse 1 (artikel 5.51.2.1, § 2, a) van titel II van het VLAREM)

A. Micro-organismen

B. Dieren

C. Planten

#### **A. Genetisch gemodificeerde micro-organismen**

Een genetisch gemodificeerd micro-organisme wordt ondergebracht in risicoklasse 1 als aan alle volgende criteria voldaan is :

- i. het ouder- of gastheermicro-organisme mag niet pathogeen zijn voor de mens, voor dieren of planten;
- ii. de vector en het insert moeten van die aard zijn dat ze het genetisch gemodificeerde micro-organisme niet belasten met een fenotype dat rechtstreeks of onrechtstreeks een ziekte kan verwekken bij de mens, bij dieren of planten of een negatief effect kan hebben op het leefmilieu;
- iii. het genetisch gemodificeerde micro-organisme mag niet -rechtstreeks of onrechtstreeks- een ziekte verwekken bij de mens, bij dieren of planten of een negatief effect hebben op het leefmilieu.

Voor de interpretatie van deze drie vooropgestelde criteria worden de hiernavolgende richtsnoeren gebruikt :

1° de criteria i) tot en met iii) hebben betrekking op immunocompetente mensen en gezonde dieren of planten;

2° met betrekking tot criterium i) worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd :

- a. om te beslissen of het ouder- of gastheermicro-organisme schadelijke effecten kan hebben op het leefmilieu of een ziekte kan verwekken bij dier- of plantensoorten, moet het leefmilieu in acht genomen worden dat

vermoedelijk wordt blootgesteld aan dit GGM;

- b. niet-virulente stammen van erkende pathogene soorten kunnen beschouwd worden als onwaarschijnlijk voor het veroorzaken van ziekten en dus voldoen aan criterium (i) op voorwaarde dat :
  - i. de niet-virulente stam een voorgeschiedenis heeft van een vaststaand veilig gebruik in het laboratorium en/of de industrie en geen negatieve impact heeft op de gezondheid van de mens, van dier- en plantensoorten; en/of
  - ii. de stam op irreversibele wijze deficiënt is in genetisch materiaal dat de virulentie bepaalt, of stabiele mutaties draagt die de virulentie voldoende verminderen. als het niet essentieel is alle virulentiedeterminanten te verwijderen van een pathogeen, moet speciale aandacht besteed worden aan genen die voor toxines coderen en aan virulentiedeterminanten die gecodeerd worden door plasmiden of fagen. In deze omstandigheden is een geval per geval beoordeling noodzakelijk;
- c. de gastheer- of ouderstam/cellijn mag geen bekende contaminerende biologische agentia bevatten (symbionten, mycoplasmen, virussen, viroïden, enz.) die potentieel schadelijk zijn;

3° met betrekking tot criterium ii), worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd :

- a. de vector/ het insert mag geen genen bevatten die coderen voor een actief eiwit of transcript (bijvoorbeeld virulentiedeterminanten, toxines, enz.) in een hoeveelheid of in een zodanige vorm dat dit het genetisch gemodificeerd micro-organisme belast met een fenotype dat rechtstreeks of onrechtstreeks een ziekte kan veroorzaken bij de mens, bij dier- of plantensoorten; in ieder geval, als de vector/het insert sequenties bevat die schadelijke eigenschappen tot expressie kunnen brengen in sommige micro-organismen, maar die anderzijds het micro-organisme niet belasten met een fenotype dat rechtstreeks of onrechtstreeks een ziekte kan veroorzaken bij de mens, bij dier- of plantensoorten of negatieve effecten kan hebben op het leefmilieu, mag de vector/het insert niet zelf-overdraagbaar zijn en moet deze/dit moeilijk te mobiliseren zijn;
- b. bij activiteiten van type B moeten de volgende punten in acht genomen worden :
  - o vectoren mogen niet zelf-overdraagbaar zijn, noch bestaan uit functionele overdraagbare sequenties; zij moeten weinig mobiliseerbaar zijn;
  - o om te beslissen of een vector/insert het genetisch gemodificeerd micro-organisme belast met een fenotype dat een ziekte kan veroorzaken bij de mens, bij dier- of plantensoorten of negatieve effecten kan hebben

op het leefmilieu, is het belangrijk om ervoor te zorgen dat de vector of het insert goed gekarakteriseerd is of dat de grootte ervan zoveel mogelijk beperkt blijft tot de genetische sequenties die noodzakelijk zijn voor het uitoefenen van de nagestreefde functie;

4° met betrekking tot criterium (iii) worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd :

- a. om te beslissen of het genetisch gemodificeerd micro-organisme een ziekte kan veroorzaken bij dier- of plantensoorten of negatieve effecten kan hebben op het leefmilieu, moet het leefmilieu in acht genomen worden dat vermoedelijk blootgesteld kan worden aan het GGM;
- b. bij activiteiten van type B moeten, naast criterium (iii), ook de volgende punten in acht genomen worden :
  - o het genetisch gemodificeerde micro-organisme mag geen resistentiemerkers overdragen op micro-organismen of organismen, indien dergelijke overdracht de ziektebehandeling zou benadelen;
  - o het genetisch gemodificeerde micro-organisme moet in de industriële opzetting even veilig zijn als het gastheer- of oudermicro-organisme of organisme, of eigenschappen bezitten die zijn overleving en genoverdracht beperken;
  - o het genetisch gemodificeerde micro-organisme mag niet sporulerend zijn of zijn sporulatiemechanisme moet zodanig gewijzigd zijn dat zijn sporulatiecapaciteit maximaal beperkt is of zijn sporulatiefrequentie tot een minimum beperkt is;
- c. andere GGM's die ondergebracht kunnen worden in risicoklasse 1, op voorwaarde dat zij geen negatieve effecten hebben op het leefmilieu en voldoen aan de vereisten van punt (i), zijn diegenen die opgebouwd zijn uitgaande van één enkel prokaryoot gastheerorganisme (met inbegrip van zijn eigen plasmiden, springende genen en virussen), of uitgaande van één enkel eukaryoot gastheerorganisme (met inbegrip van zijn chloroplasten, mitochondria, plasmiden, maar met uitsluiting van virussen), of volledig bestaan uit genensequenties afkomstig van verschillende soorten die deze sequenties uitwisselen via bekende fysiologische processen; vooraleer te beslissen of deze GGM's ondergebracht kunnen worden in risicoklasse 1, moet nagegaan worden of ze vrijgesteld kunnen worden van het huidig besluit op grond van de bepalingen van afdeling 5.51.3. en bijlage 5.51.1.B punt 4), rekening houdend met het feit dat zelfkloning beantwoordt aan het verwijderen van een nucleïnezuur uit een cel of organisme, gevolgd door herinbrengen van hetzelfde nucleïnezuur of een gedeelte ervan- met of zonder enzymatische, scheikundige of mechanische stap- in dezelfde cel (of cellijn) of in cellen van fylogenetisch nauwverwante soorten die op natuurlijke wijze genetisch materiaal uitwisselen met de donorsoorten.

## **B. Transgene dieren**

Een genetisch gemodificeerd of transgeen dier wordt ondergebracht in risicoklasse 1 als aan alle volgende criteria voldaan is :

- i. het ouder- of gastheerdier mag niet pathogeen zijn voor de mens, voor dieren of planten, mag niet schadelijk zijn voor de mens, voor dieren of planten en/of mag geen negatief effect hebben op het leefmilieu;
- ii. de vector en het insert moeten van die aard zijn dat ze het transgeen dier :
  - o niet belasten met een fenotype dat rechtstreeks of onrechtstreeks ziekte kan verwekken bij de mens, bij dieren of planten, en/of
  - o niet belasten met een fenotype dat schadelijk is voor de mens, voor dieren of planten, en/of
  - o niet belasten met een fenotype dat nadelig is voor het leefmilieu, en/of
  - o geen selectieve voordelen geven t.o.v. het ouder- of gastheerdier als dit in staat is zich te verspreiden en/of te vestigen in het leefmilieu;
- iii. het genetisch materiaal dat in het dier ingebracht wordt moet geïntegreerd zijn in het genoom;
- iv. het transgeen dier :
  - o mag niet rechtstreeks of onrechtstreeks ziekte verwekken bij mens, dier of plant
  - o mag niet schadelijk zijn voor mens, dier of plant, en/of
  - o mag niet nadelig zijn voor het leefmilieu, en/of
  - o mag geen selectieve voordelen hebben t.o.v. het ouder- of gastheerdier als dit in staat is zich te verspreiden en/of te vestigen in het leefmilieu.

Voor de interpretatie van deze vier vooropgestelde criteria worden de hiernavolgende richtsnoeren gebruikt :

1° de criteria i) - iii) hebben betrekking op immunocompetente mensen en gezonde dieren of planten; met betrekking tot deze criteria verwijst de term "leefmilieu" naar het leefmilieu dat vermoedelijk blootgesteld kan worden aan het transgene dier;

2° met betrekking tot criterium (i) worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd:

dieren afkomstig van soorten die rechtstreeks of onrechtstreeks een ziekte kunnen verwekken bij de mens, dier- of plantensoorten of schadelijk zijn voor de mens, voor dier- of plantensoorten of nadelige effecten kunnen hebben op het leefmilieu, maar die zelf dit pathogene, schadelijke of nadelige karakter verloren hebben kunnen voldoen aan criterium (i) op voorwaarde :

- i. dat het dier een voorgeschiedenis heeft van een vaststaand veilig gebruik in het laboratorium en/of de industrie en/of landbouw en geen negatieve impact heeft op de gezondheid van de mens, van dieren en planten, geen schadelijk effect heeft op de mens, op dieren of planten en geen nadelige effecten heeft op het leefmilieu;  
en/of
- ii. dat het dier op onomkeerbare wijze deficiënt is in genetisch materiaal dat zijn pathogeen, schadelijk of nadelig karakter bepaalt of stabiele mutaties draagt die dit kenmerk voldoende reduceren;

3° met betrekking tot criterium (ii) worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd :

de vector/het insert mag geen genen bevatten die coderen voor een actief eiwit of transcript (bijvoorbeeld toxines, enz....) in een hoeveelheid of in een zodanige vorm dat dit het transgene dier belast met een fenotype dat rechtstreeks of onrechtstreeks een ziekte kan veroorzaken bij de mens, bij dieren of planten, of met een fenotype dat schadelijk is voor de mens, dier- of plantensoorten, of met een fenotype dat nadelige effecten heeft op het leefmilieu; in ieder geval, indien de vector/het insert sequenties bevat die pathogene, schadelijke of nadelige eigenschappen tot expressie kunnen brengen in sommige organismen, maar die anderzijds het transgene dier niet belasten met een fenotype dat een ziekte kan veroorzaken of schadelijk is voor de mens, voor dier- of plantensoorten of nadelige effecten kan hebben op het leefmilieu, mag het transgene dier niet in staat zijn zich te verspreiden en/of te vestigen in het leefmilieu; transgene dieren mogen niet ondergebracht worden in risicoklasse 1 als de gebruikte vector behoort tot een hogere risicoklasse, tenzij aangetoond is dat ze geen vector meer bevatten;

4° met betrekking tot criterium (iii) worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd :

- a. de subcellulaire lokalisatie van het ingebrachte genetisch materiaal moet bekend zijn;
- b. voor activiteiten van type B moet het ingebrachte genetisch materiaal goed

gekaracteriseerd zijn (aantal geïntegreerde kopieën, grootte en structuur van het insert,...); elk van deze nieuw ingebrachte functionele genetische elementen zou op stabiele wijze geïntegreerd moeten worden in het genoom van het dier;

5° met betrekking tot criterium (iv) worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd :

- a. voor activiteiten van type B moet, naast criterium (iv), ook het volgende punt in acht genomen worden :  
het transgene dier moet in de inrichting even veilig zijn als het gastheer- of ouderdier, of eigenschappen bezitten die zijn overleving en verspreiding in het leefmilieu beperken;
- b. andere transgene dieren die ondergebracht kunnen worden in risicoklasse 1, op voorwaarde dat zij geen ongewenste effecten hebben op het leefmilieu en voldoen aan de vereisten van punt (i), zijn diegene die opgebouwd zijn uitgaande van één enkel eukaryoot gastheerorganisme (met inbegrip van zijn mitochondria, plasmiden, maar met uitsluiting van virussen), of volledig bestaan uit genensequenties afkomstig van verschillende soorten die deze sequenties uitwisselen via bekende fysiologische processen; vooraleer te beslissen of deze transgene dieren ondergebracht kunnen worden in risicoklasse 1, moet nagegaan worden of ze kunnen worden vrijgesteld van het huidig besluit op grond van de bepalingen van Afdeling 5.51.3. en bijlage 5.51.1.B punt 4), rekening houdend met het feit dat zelfkloning beantwoordt aan het verwijderen van een nucleïnezuur uit een organisme, gevolgd door herinbrengen van hetzelfde nucleïnezuur of een gedeelte ervan- met of zonder enzymatische, scheikundige of mechanische stap- in dezelfde diersoort of in interfertiele diersoorten.

### **C. Transgene planten**

Een genetisch gemodificeerde of transgene plant wordt ondergebracht in risicoklasse 1 als aan alle volgende criteria voldaan is :

- i. de ouder- of gastheerplant is niet schadelijk voor de mens, voor dieren of planten en/of heeft geen nadelige effecten op het leefmilieu;
- ii. de vector en het insert moeten van die aard zijn dat ze de transgene plant :
  - o niet belasten met een fenotype dat schadelijk is voor de mens, voor dieren of planten,  
en/of
  - o niet belasten met een fenotype dat nadelig is voor het leefmilieu,  
en/of

- geen selectieve voordelen geven t.o.v. de ouder- of gastheerplant indien deze in staat is zich te verspreiden en/of te vestigen in het leefmilieu;
- iii. het genetisch materiaal dat in de plant ingebracht wordt moet geïntegreerd zijn in het genoom (op niveau van de nucleus, chloroplasten, mitochondriën);
- iv. de transgene plant mag :
  - niet schadelijk zijn voor de mens, voor dieren of planten, en/of
  - niet nadelig zijn voor het leefmilieu, en/of
  - geen selectieve voordelen hebben t.o.v. de ouder- of gastheerplant indien deze in staat is zich te verspreiden en/of te vestigen in het leefmilieu.

Voor de interpretatie van deze vier vooropgestelde criteria worden de hiernavolgende richtsnoeren gebruikt :

1° met betrekking tot de criteria i), ii) en iv) verwijst de term "leefmilieu" naar het leefmilieu dat in het kader van de geplande activiteiten vermoedelijk blootgesteld kan worden aan de transgene plant of aan zijn voortplantingsorganen;

2° met betrekking tot criterium (i) worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd :

planten afkomstig van soorten die schadelijk zijn voor de mens, voor dier- of plantensoorten of nadelige effecten kunnen hebben op het leefmilieu, maar die zelf dit schadelijk of nadelig karakter verloren hebben, kunnen voldoen aan criterium (i) op voorwaarde :

- i. dat de plant een voorgeschiedenis heeft van een vaststaand veilig gebruik in het laboratorium en/of de industrie en/of landbouw en geen schadelijk effect heeft op de mens, op dieren of planten of geen nadelige effecten heeft op het leefmilieu; en/of
- ii. dat de plant op onomkeerbare wijze deficiënt is in genetisch materiaal dat zijn schadelijk of nadelig karakter bepaalt of stabiele mutaties draagt die dit kenmerk voldoende reduceren;

3° met betrekking tot criterium (ii) worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd :

de vector/ het insert mag geen genen bevatten die coderen voor een actief eiwit of transcript (bijvoorbeeld toxines, enz.) in een hoeveelheid of in een zodanige vorm dat dit de transgene plant belast met een fenotype dat schadelijk is voor de mens, dier- of plantensoorten, of met een fenotype dat nadelige effecten heeft op het leefmilieu.

In ieder geval, indien de vector/het insert sequenties bevat die betrokken zijn bij de expressie van schadelijke of nadelige eigenschappen in sommige organismen, maar die anderzijds de transgene plant niet belasten met een fenotype dat schadelijk is voor de mens, voor dier- of plantensoorten of nadelige effecten kan hebben op het leefmilieu, mag de transgene plant niet in staat zijn zich te verspreiden en/of te vestigen in het leefmilieu.

4° Met betrekking tot criterium (iii) worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd:

- a. de subcellulaire lokalisatie van het ingebrachte genetisch materiaal moet bekend zijn (op niveau van de nucleus, chloroplasten, mitochondriën);
- b. voor activiteiten van type B moet het ingebrachte genetisch materiaal goed gekarakteriseerd zijn (aantal geïntegreerde kopieën, grootte en structuur van het insert,...); elk van deze nieuw ingebrachte functionele genetische elementen zou op stabiele wijze geïntegreerd moeten worden in het genoom van de plant (op niveau van de nucleus, chloroplasten, mitochondriën).

5° Met betrekking tot criterium (iv) worden de hieronder opgesomde richtsnoeren nageleefd :

- a. voor activiteiten van type B moet, naast criterium (iv), ook het volgende punt in acht genomen worden :
  - o de transgene plant moet in de inrichting even veilig zijn als de gastheer- of ouderplant, of eigenschappen bezitten die zijn overleving en verspreiding in het leefmilieu beperken.
- b. andere transgene planten die ondergebracht kunnen worden in risicoklasse 1, op voorwaarde dat zij geen ongewenste effecten hebben op het leefmilieu en voldoen aan de vereisten van punt (i), zijn diegene die opgebouwd zijn uitgaande van één enkel eukaryoot gastheerorganisme (met inbegrip van zijn chloroplasten, mitochondria, plasmiden, maar met uitzondering van virussen), of volledig bestaan uit gensequenties afkomstig van verschillende soorten die deze sequenties uitwisselen via gekende fysiologische processen.

Vooraleer te beslissen of deze transgene planten ondergebracht kunnen worden in risicoklasse 1, moet nagegaan worden of ze kunnen vrijgesteld worden van het huidige besluit op grond van de bepalingen van Afdeling 5.51.3. en bijlage



5.51.1.B punt 4), rekening houdend met het feit dat zelfkloning beantwoordt aan het verwijderen van een nucleïnezuur uit een organisme, gevolgd door herinbrengen van hetzelfde nucleïnezuur of een gedeelte ervan- met of zonder enzymatische, scheikundige of mechanische stap- in dezelfde plantencelijn of in plantencellijnen van interfertiele soorten. "

Gezien om gevoegd te worden bij het besluit van de Vlaamse regering van 24 maart 1998 tot wijziging van het besluit van de Vlaamse regering van 1 juni 1995 houdende algemene en sectorale bepalingen inzake milieuhygiëne,

De minister-president van de Vlaamse regering,  
L. VAN DEN BRANDE

De Vlaamse minister van Leefmilieu en Tewerkstelling,  
Th. KELCHTERMANS

---

Voor vragen en/of opmerkingen over EMIS kunt u mailen naar [emis@vito.be](mailto:emis@vito.be)

Copyright © [VITO](http://www.vito.be) 30/04/1998

Ontwerp [EMIS](http://www.emis.vito.be).