EUROPEISKA
KOMMISSIONEN

Bryssel den 15.2.2023
COM(2023) 75 final

RAPPORT FRÅN KOMMISSIONEN

om medlemsstaternas erfarenheter av Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/41/EG av den 6 maj 2009 om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer för perioden 2019–2021

Innehållsförteckning

INLEDNING 2
DEL I: ALLMÄNT OM GENOMFÖRANDET AV DIREKTIVET 4
1. System för anmälan och godkännande (och relevanta ändringar) 4
2. Bortskaffande av avfall 5
3. Inspektioner och tillsyn 5
4. Olyckor 7
5. Information till och samråd med allmänheten 8
6. Tolkning av direktivet 8
7. Översikt över innesluten användning och anläggningar 10
DEL II: PRÖVNINGSLÄKEMEDEL SOM INNEHÅLLER ELLER BESTÅR AV GMO .. 11
DEL III: MODIFIERADE ORGANISMER MED GENDRIVARE 14
SLUTSATSER 15

Rapport om medlemsstaternas erfarenheter av Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/41/EG av den 6 maj 2009 om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer för perioden 2019–2021

Uppgifterna i detta dokument har sammanställts av kommissionen utifrån enskilda rapporter som har lämnats av medlemsstaterna i enlighet med artikel 17 i Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/41/EG om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer[1] (GMM).

INLEDNING

I direktiv 2009/41/EG (*direktivet*) föreskrivs att medlemsstaterna vart tredje år ska sända en sammanfattande rapport till kommissionen om sina erfarenheter av direktivet[2] och att kommissionen ska offentliggöra en sammanfattning som baseras på dessa rapporter[3]. Kommissionen har hittills offentliggjort fem rapporter i enlighet med direktivet eller med det tidigare rådets direktiv 90/219/EEG[4], för perioderna 1999–2003, 2003–2006, 2006–2009, 2009–2014 och 2014–2018[5].

Denna rapport omfattar perioden januari 2019–december 2021 och grundar sig på enskilda rapporter från 26 medlemsstater[6] och två Eftastater i EES[7].

De nationella rapporterna grundar sig på ett frågeformulär som utarbetats av kommissionens avdelningar om medlemsstaternas erfarenheter av det allmänna genomförandet av direktivet, inklusive deras system för anmälan och godkännande, inspektions- och tillsynsverksamhet, åtgärder för bortskaffande av avfall, olyckor, samråd med allmänheten och en översikt över inneslutna användningar och anläggningar för GMM som är godkända inom deras territorier.

Direktivet reglerar inte innesluten användning av andra genetiskt modifierade organismer än GMM, t.ex. genetiskt modifierade växter och genetiskt modifierade djur[8]. I ett antal medlemsstater regleras dock även innesluten användning av genetiskt modifierade organismer i relevant nationell lagstiftning. Kommissionen utvidgade därför frågeformuläret för att ge medlemsstaterna möjlighet att dela med sig av sina erfarenheter, goda rutiner och utmaningar som de stött på när de reglerar även dessa organismer.

---

[1] Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/41/EG av den 6 maj 2009 om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer (EUT L 125, 21.5.2009, s. 75).
[2] Artikel 17.2.
[3] Artikel 17.3.
[4] Rådets direktiv 90/219/EEG av den 23 april 1990 om innesluten användning av genetisk modifierade mikroorganismer (EGT L 117, 8.5.1990, s. 1).
[5] Rapporterna är tillgängliga på Europeiska kommissionens webbplats.
[6] Malta har inte lämnat någon nationell rapport.
[7] I bilaga XX till EES-avtalet (där bl.a. EU:s lagstiftning om genetiskt modifierade organismer som är tillämplig enligt avtalet förtecknas) anges att ”[t]rots vad som sägs i protokoll 1 skall termen ’medlemsstat(er)’ i de rättsakter som förtecknas i denna bilaga, förutom den innebörd den har i de relevanta EG-akterna, även avse Island, Liechtenstein och Norge”. Därför omfattar hänvisningen till ”medlemsstater” i detta dokument även de Eftastater i EES som besvarade frågeformuläret (Norge och Island).
[8] I artikel 2.4 andra strecksatsen i direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön utesluts från definitionen av släppa ut på marknaden ”[t]illhandahållande av andra genetiskt modifierade organismer än de mikroorganismer som anges i första strecksatsen, som enbart skall användas för verksamhet där lämpliga stränga inneslutningsåtgärder används för att begränsa deras kontakt med allmänheten och miljön och för att åstadkomma en hög grad av säkerhet för allmänheten och miljön. Åtgärderna bör bygga på samma inneslutningsprinciper som i direktiv 90/219/EEG”.

Rapporten fokuserar på förändringar jämfört med tidigare rapporter och lyfter fram nya frågor och utmaningar vad gäller genomförande som medlemsstaterna har tagit upp och hur de har hanterats. I slutsatserna ges kommissionens synpunkter på vissa frågor som medlemsstaterna ställt om genomförandet av direktivet.

Ansvarsfriskrivning: Information i denna rapport som avser medlemsstater är baserad på medlemsstaternas enskilda rapporter.

Varken Europeiska kommissionen eller någon person som företräder den är ansvarig för informationens innehåll eller för hur den används.

Klargöranden som lämnas i rapporten med anledning av frågor från medlemsstaterna återger Europeiska kommissionens inställning. Endast Europeiska unionens domstol är dock behörig att avgöra hur unionsrätten ska tolkas.

DEL I: ALLMÄNT OM GENOMFÖRANDET AV DIREKTIVET

1. System för anmälan och godkännande (och relevanta ändringar)

Inga större förändringar har rapporterats sedan den senaste rapporteringsperioden när det gäller de behöriga myndigheter som ansvarar för tillämpningen av den nationella lagstiftningen eller lagstiftningen.

Tyskland rapporterade om ändringar i den nationella lagstiftningen för att utvidga systemet för anmälan och godkännande till att omfatta organismer med gendrivare och för att hålla den akademiska expertisen och kunskapen hos biosäkerhetsansvariga och projektledare uppdaterad.

Frankrike utarbetade nya ansökningsformulär med ett särskilt avsnitt om nya genomiska metoder. Innan de nya formulären offentliggjordes gav de franska myndigheterna stöd till de sökande för att fylla i ansökningsformulär om innesluten användning av genetiskt modifierade organismer som erhållits med sådana metoder.

Vissa medlemsstater rapporterade om utmaningar i anmälnings- och godkännandeprocessen. Dessa hade att göra med tidsgränserna för att behandla anmälningar och följa de administrativa förfarandena samt med vissa anmälningars komplexitet.

Österrike rapporterade om utmaningar i samband med behandlingen i rätt tid av en särskild anmälan som krävde en bedömning av en mikrovågsteknik för inaktivering av avfall från innesluten användning enligt klass 2. Denna anmälan krävde en tidskrävande riskbedömning och samarbete med den nationella vetenskapliga kommittén innan den kunde godkännas.

Slovenien rapporterade om en ökad arbetsbelastning, särskilt när det gäller anmälningar om biosäkerhetsklass 2, på grund av att antalet anmälningar nästan fördubblats samt på grund av covid-19-pandemin, i och med att många forskningsinstitut påbörjade forskningsprojekt om SARS-CoV-2-viruset. Denna utveckling, tillsammans med den nationella vetenskapliga kommitténs utdragna administrativa förfaranden, ledde till förseningar i handläggningen av anmälningarna.

Italien betonade behovet av lämpliga digitala verktyg för att minska personalens arbetsbörda och gav ett exempel på ett samarbetsprojekt mellan tillsyns- och säkerhetsorgan, forskningsinstitut och sjukhus för att öka kunskapen och kompetensen för att förebygga risker och skydda hälsa och miljö när det gäller innesluten användning av GMM[9].

Danmark rapporterade om förekomsten av markörgener för antibiotikaresistens som en utmaning i godkännandeprocessen och om myndigheternas ansträngningar för att fasa ut genetiskt modifierade stammar som innehåller sådana gener som används för att framställa läkemedel. Den behöriga myndigheten håller för närvarande på att fastställa olika kriterier för godkännande av förekomsten av dessa typer av gener, varav ett är att identifiera vilket antibiotikum genen ger resistens mot, enligt Europeiska läkemedelsmyndighetens kategorisering.

[9] Verktyget för att skapa nätverket är webbplatsen www.biotechsafety.org.

2. Bortskaffande av avfall

I allmänhet rapporterade majoriteten av medlemsstaterna varken förändringar eller utmaningar i avfallshanteringen under rapporteringsperioden.

Belgien rapporterade om en ny avfallsförordning på regional nivå (huvudstadsregionen Bryssel).

Tyskland rapporterade om en ändring av den nationella lagstiftningen för att förtydliga reglerna för intern transport av GMO-avfall. I synnerhet krävs det nu, från och med säkerhetsnivå 1, att transport av detta avfall sker i märkta, förseglade och splitterfria behållare som kan desinficeras.

Österrike och Finland rapporterade om utmaningar vid bedömningen av alternativa metoder för inaktivering av GMM.

Österrike rapporterade om pågående diskussioner om användningen av ett system för inaktivering av avfall i mikrovågsugn som ett alternativ till autoklavering för inaktivering av GMO-avfall i klass 2, med undantag för vissa typer av virus och biosäkerhetsnivåer.

Österrike ansåg att allmänna EU-riktlinjer eller en officiell checklista med krav skulle vara till nytta för att underlätta utvärderings- och godkännandeprocessen för alternativa inaktiveringsmetoder i framtiden. Dessa riktlinjer skulle till exempel kunna innehålla en förteckning över inaktiveringsparametrar för att validera nya inaktiveringsmetoder (testparametrar, testorganismer för olika biosäkerhetsnivåer och grupper av organismer, om det krävs en direkt jämförelse med standardmetoden för autoklavering osv.).

Finland rapporterade att få forskningsinstitut är villiga att upprätthålla autoklaveringsanläggningar på plats på grund av kostnaderna och arbetsmiljöfrågorna. Dessutom konstaterade Tyskland och Finland att verksamhetsutövarna finner färre desinfektionsmedel på marknaden som är lämpliga för kemisk inaktivering av deras GMM. Därför föredrar de flesta verksamhetsutövare att skicka sitt GMM-avfall till kommunala förbränningsanläggningar, men det finns svårigheter med krav på förpackning och transport av avfallet (märkning, klassificering osv.). Finland ansåg att de relevanta EU-kraven är mycket komplexa och tvetydiga när det gäller icke smittsamma GMM som inte är patogener. Den behöriga myndigheten hanterar denna fråga genom att ge råd till verksamhetsutövare i varje enskilt fall med hänsyn till de olika sektorsspecifika kraven.

Dessutom rapporterade Finland om erfarenheter av återvinning av avfall från mikrobiell fermentering i klass 1 tillsammans med annat biologiskt avfall till kompost, vilket krävde studier om överlevnad av GMM och övervakning för att bekräfta att komposteringsprocessen fungerade effektivt och att inga GMM överlevde den.

3. Inspektioner och tillsyn

De flesta medlemsstater rapporterade inga förändringar i inspektions- och tillsynsverksamheten.

Belgien, Danmark, Finland, Norge, Portugal, Spanien, Tjeckien och Tyskland rapporterade förändringar på detta område, i flera fall på grund av covid-19-pandemin.

Dessa medlemsstater inrättade digitala verktyg och rapporterade en omfattande användning av instrument för fjärrövervakning av verksamheter och anläggningar, t.ex. videokonferenser med virtuella rundturer, frågeformulär, presentation av fotografier, rapporter, inspelningar och

underhållsprotokoll. Italien och Österrike rapporterade dock att de saknade tillförlitliga och lämpliga digitala verktyg för inspektioner på distans. Portugal antog en vägledning för att stödja inspektörerna.

Vissa medlemsstater rapporterade om brist på desinfektionsmedel på grund av covid-19-pandemin.

Totalt sett varierade antalet inspektioner mellan medlemsstaterna från 6 % till 100 % av anläggningarna med innesluten användning.

Ett fåtal medlemsstater[10] utförde inga inspektioner under rapporteringsperioden, främst på grund av att inga anläggningar/verksamheter med innesluten användning anmäldes och, i vissa fall, på grund av covid-19-pandemin, särskilt under nedstängningsperioden[11].

Generellt sett hade covid-19-pandemin följande konsekvenser för inspektions- och tillsynsverksamheten:

- Färre inspektioner på plats, särskilt för innesluten användning enligt klass 1 (Belgien och Irland).

- Förändringar i hur inspektioner utfördes i vissa medlemsstater, t.ex. en övergång till inspektioner på distans eller hybridinspektioner (Tyskland och Finland). I många fall var inspektioner på distans främst inriktade på obligatoriska dokumentationsgranskningar (Tjeckien).

- Tillämpning av riskbaserade kriterier för inspektioner på distans, ändring av inspektionsplaner (Tjeckien och Danmark).

Vissa medlemsstater konstaterade att inspektion på distans är ett effektivt sätt att inspektera laboratorier som utför arbete med låg risk. Det ger även inspektörerna mer tid för att bedöma användningar med högre risk för miljö och hälsa.

De problem som oftast uppstod under inspektionerna och som rapporterades av vissa medlemsstater[12] gällde brister i följande avseenden:

- Efterlevnad av god laboratoriesed (GLP) när det gäller anläggningar (t.ex. organisation, otillräcklig eller bristfällig laboratorieutrustning, felaktig märkning av laboratoriet och utrustningen) eller användare (t.ex. otillräckliga skyddskläder, bristande instruktioner, otillräcklig utbildning).

- Biosäkerhetsåtgärder (t.ex. obegränsat tillträde till de anläggningar där innesluten användning äger rum, skyddsnivå som inte motsvarar riskklassen, otillräckliga hygien- och desinfektionsmetoder) och interna kontrollförfaranden (t.ex. avsaknad av en biosäkerhetsansvarig med uppgift att genomföra inneslutnings- och kontrollåtgärder korrekt enligt riskklassen).

- Administrativa förfaranden (försenad anmälan av förändringar av ansvariga personer, underlåtenhet att föra register över personalutbildning, underlåtenhet att anmäla att en anläggning inte längre används för innesluten användning) och

[10] Grekland, Italien, Lettland och Portugal.
[11] Spanien och Österrike.
[12] Frankrike, Nederländerna, Slovenien och Finland.

dokumentationshantering (t.ex. avsaknad av fullständig, aktuell och korrekt dokumentation, ofullständiga register över den personal som arbetar i anläggningarna).

- Avfallshantering (ingen validering av inaktiveringsmetoden).

- Underlåtenhet att anmäla verksamhet som inbegriper användning av GMM (Irland).

Frankrike noterade svårigheter som rapporterats av sökande när det gäller riskbedömningen av innesluten användning av GMM enligt klass 2 och 3 för att lämna in anmälningar för rätt inneslutningsnivå. För att övervinna dessa svårigheter utarbetade den behöriga myndigheten och den oberoende expertkommittén gemensamt ett vägledande dokument om principerna för riskbedömning av innesluten användning av genetiskt modifierade organismer (inklusive GMM).

När det gäller verkställigheten rapporterade medlemsstaterna om vilka åtgärder som vidtagits. När det vid inspektionerna framkom situationer som krävde korrigerande åtgärder antogs olika metoder (inspektionsrapporter, brev, varningar, böter osv.) för att vidta korrigerande åtgärder och se till att användningen återigen uppfyller kraven inom en fastställd tidsram. Om den bristande efterlevnaden kunde medföra ökad risk för människors eller djurs hälsa eller för miljön, stoppades omedelbart all verksamhet med GMM och alla GMM destruerades. För mindre problem (t.ex. beträffande dokumentation) åtgärdades bristerna i samband med inspektionen. I allmänhet vidtog användarna de korrigerande åtgärder som myndigheterna begärde inom den fastställda tidsfristen, och de behöriga myndigheterna kontrollerade detta genom uppföljande inspektioner eller genom att granska den uppdaterade dokumentationen.

Cypern noterade att det sedan 2018 endast finns ett forskningsinstitut som har godkänts för innesluten användning av GMM (som endast arbetar med användning enligt klass 1 och 2), och betonade behovet av att identifiera och öka medvetenheten om andra anläggningar (institut, universitet, laboratorier osv.) som kan ha skyldigheter enligt direktivet. Därför publicerade den behöriga myndigheten ett nyhetsbrev och skickade informationsbrev till alla potentiella verksamhetsutövare som skulle kunna arbeta med GMM och informerade dem om de rättsliga kraven. Den behöriga myndigheten betonade behovet av att intensifiera detta tillvägagångssätt och genomföra specialiserade inspektioner.

Belgien lyfte fram potentiella utmaningar i samband med gör det själv-biologin, som syftar till att ge alla som är intresserade av bioteknik/bio(medicinsk) vetenskap möjlighet att utveckla forskningsprojekt (vetenskap med öppen källkod). Utmaningarna beror på att det är svårt att säkerställa yrkesverksammas eller behöriga myndigheters tillsyn av sådan verksamhet, särskilt när enskilda personer utformar och utför experiment med genetiskt modifierade organismer hemma (”garagebiologi”), utan att nödvändigtvis respektera regler och normer för biosäkerhet. Den belgiska tjänsten för biosäkerhet och bioteknik (Service Biosafety and Biotechnology, SBB) arbetar för närvarande tillsammans med de behöriga myndigheterna med de potentiella utmaningarna i samband med tillämpningen av direktivet i förhållande till denna praxis.

4. Olyckor

Inga olyckor (enligt definitionen av olycka[13] i artikel 2 d i direktivet) rapporterades.

[13] *Olycka*: varje händelse som innebär ett betydande och oavsiktligt utsläpp av GMM vid innesluten användning och som kan innebära omedelbar eller fördröjd fara för människors hälsa eller för miljön.

Vissa medlemsstater[14] rapporterade incidenter utan konsekvenser för människors hälsa eller miljön. Dessa incidenter meddelades därför inte till kommissionen eller till de andra medlemsstaterna.

Incidenterna gällde innesluten användning enligt klass 1 och 2. De flesta incidenter berodde på mänskliga fel.

De medlemsstater som rapporterade incidenter uppgav att de har ett system för att hantera sådana situationer som bygger på riskanalys för att fastställa korrigerande åtgärder och undvika ytterligare incidenter i framtiden. Berörda medlemsstater involverade experter samt gav rekommendationer till användare och ordnade utbildning. Som en del av uppföljningen genomförde verksamhetsutövarna/användarna riskanalyser, och incidentrapporter upprättades och handlingsplaner för att undanröja eventuella risker skickades till de behöriga myndigheterna.

Alla enheter där incidenter inträffade gjorde nödvändiga anpassningar för att förbättra förfarandena och undvika liknande fall i framtiden, t.ex. genom att anpassa eller ändra sina standardrutiner, ändra riskbedömningen och utbilda personalen.

5. Information till och samråd med allmänheten

Medlemsstaterna har inte rapporterat några förändringar i tillhandahållandet av information till allmänheten om innesluten användning av GMM sedan den senaste rapporteringsperioden.

Tyskland rapporterade om anpassningar i den federala lagstiftningen när det gäller genomförandet av samråd med allmänheten under covid-19-pandemin.

I Ungern har det väckts frågor om hanteringen av konfidentiella uppgifter. En samrådsmekanism mellan den behöriga myndigheten och användarna inrättades för att underlätta tillståndsförfarandet och hanteringen av konfidentiella uppgifter.

Samråden med allmänheten gällde främst innesluten användning enligt klass 3 och 4.

I de flesta medlemsstater sker samråden via onlineverktyg och allmänheten lämnar sällan synpunkter. I Belgien (regionen Flandern) hålls samråd med allmänheten i samband med ansökan om miljötillstånd. I ungefär 30 % av fallen av samråd med allmänheten tog den behöriga myndigheten hänsyn till synpunkter och invändningar.

6. Tolkning av direktivet

Många medlemsstater[15] rapporterade inte om några särskilda utmaningar när det gäller tolkningen av direktivet.

Vissa medlemsstater[16] nämnde dock svårigheter i samband med definitionerna i direktivet, särskilt när det gäller nya genomiska metoder och syntetisk biologi, korrekt klassificering av innesluten användning och rättslig status för vissa produkter som framställts med hjälp av nya genomiska metoder.

[14] Belgien, Danmark, Tyskland, Nederländerna och Finland.
[15] Danmark, Estland, Grekland, Cypern, Lettland, Litauen, Polen, Portugal, Slovenien och Slovakien.
[16] Tjeckien, Tyskland, Luxemburg, Nederländerna och Finland.

Finland ansåg att definitionerna i direktivet är föråldrade och att de har utgjort ett stort problem, särskilt när det gäller nya genomiska metoder och i den nuvarande forskningsmiljön. Enligt Finland skapar detta rättsosäkerhet, eftersom både verksamhetsutövare och myndigheter ibland tvivlar på om en anmälan faktiskt krävs eller inte.

Dessutom påpekade Finland att det är svårt att klassificera användningen av virus och cellkulturer, särskilt i de fall då deras patogenitet har minskats, och landet rapporterade att det finns olika uppfattningar om mikroorganismers rättsliga status när nukleinsyror transient införs i värdcellen utan att de ärvs av avkomman och när den organism som blir resultatet av den genetiska modifieringen är genetiskt identisk med en organism av vildtyp. I detta avseende begärde Finland att kommissionen skulle utarbeta riktlinjer för att klargöra dessa frågor.

Med tanke på att enskilda forskargrupper och organisationer samt små och medelstora företag ofta ändrar sina anläggningar bad Finland slutligen om en omprövning av anmälningskraven i artikel 6 i direktivet, åtminstone när det gäller användning enligt klass 1, i syfte att minska den administrativa bördan.

Tjeckien tog upp frågor om vissa produkters rättsliga status (t.ex. om cellinjer, vävnadsprover eller subcellulära beståndsdelar omfattas av direktivet).

Nederländerna rapporterade om svårigheter med tolkningen av definitionen av genetiskt modifierade organismer, t.ex. när det gäller virusreplikoner[17], och betonade att de allmänna principer och särskilda åtgärder som krävs i bilaga IV till direktivet inte kunde tillämpas på lämpligt sätt för vissa anmälda verksamheter, t.ex. när det gäller tillverkning av läkemedel för avancerad terapi[18] och vacciner.

Vissa medlemsstater (Tjeckien, Nederländerna och Finland) framhöll att definitionerna av GMO/GMM bör uppdateras mot bakgrund av tillämpningen av nya molekylärbiologiska metoder. Finland föreslog också att man skulle utvärdera för- och nackdelarna med en teknikbaserad reglering jämfört med en egenskapsbaserad reglering när det gäller metoder som utvecklas snabbt. Nederländerna ansåg att det behövs en diskussion om tolkningen av GMO-definitionen på EU-nivå.

Frankrike påpekade att det är svårt att tillämpa direktivet när det gäller slumpmässig mutagenes in vitro efter beslutet av Frankrikes högsta förvaltningsdomstol av den 7 februari 2020[19]. Frankrike frågade också om de metoder och organismer som omfattas av direktiv 2009/41/EG ska anses vara identiska med dem som omfattas av direktiv 2001/18/EG.

Tyskland noterade att flera behöriga myndigheter i delstaterna påpekade att det råder oklarheter när det gäller tillämpningen på GMM av EU-domstolens dom i mål C-528/16[20] om organismer som erhålls genom nya metoder för mutagenes. Man rapporterade om diskussioner med verksamhetsutövare där definitionen av GMO inte längre var tydlig för nyutvecklade metoder (t.ex. CRISPR/Cas) och ställde frågor om klassificeringen av

---

[17] En virusreplikon är ett genetiskt material som härrör från ett virusgenom och som kan replikera sig självt (bygga en identisk kopia av sig självt).

[18] Läkemedel för avancerad terapi är humanläkemedel som baseras på gener, vävnader eller celler.

[19] https://www.conseil-etat.fr/decisions-de-justice/dernieres-decisions/conseil-d-etat-7-fevrier-2020-organismes-obtenus-par-mutagenese.

[20] Domstolens dom av den 25 juli 2018, mål C-528/16, Confédération paysanne med flera (ECLI:EU:C:2018:583).

verksamheter för produktion av organismer med låg risk, som skapats i ett slutet system med hjälp av de nya genomiska metoderna.

Bulgarien, Italien och Sverige noterade att det är komplicerat att skilja mellan innesluten användning och avsiktlig utsättning när det gäller kliniska prövningar med GMO/GMM, och Spanien framhöll att det faktum att medlemsstaterna har olika tolkningar och tillvägagångssätt skapar svårigheter för de behöriga myndigheterna, företagen och användarna.

Sverige rapporterade om pågående arbete för att klargöra de nationella kraven på kliniska prövningar med GMM när det gäller transport, lagring och beredning av dessa innan läkemedel administreras till patienter (dvs. försökspersoner).

Irland föreslog att kraven för användning enligt klass 1 skulle anpassas till direktiv 2000/54/EG om skydd för arbetstagare mot risker vid exponering för biologiska agens i arbetet[21], eftersom användning enligt klass 1 vanligtvis omfattar stammar med en lång historia av säker användning, som inte medför någon eller endast en försumbar risk. Det noterades att det i direktiv 2000/54/EG inte krävs någon anmälan av verksamhet som omfattar biologiska agens i riskgrupp 1, men att det krävs att principerna för gott arbetarskydd och god hygien följs.

Norge frågade vilket regelverk som ska tillämpas när det gäller användning av genetiskt modifierade djur i olika utvecklingsstadier, eftersom de nationella kraven på genetiskt modifierade djur inte är tillräckligt anpassade till detta, och direktivets krav (bland annat på cellkulturer) ofta är bättre lämpade.

7. Översikt över innesluten användning och anläggningar

Uppgifter om antal anmälningar och ändringsförslag som inlämnats för innesluten användning av GMM, antal anläggningar och antal inneslutna användningar av GMM som rapporterats av varje medlemsstat finns i de nationella rapporterna från medlemsstaterna.

För de medlemsstater som har utvidgat tillämpningsområdet för sin nationella lagstiftning till att även omfatta innesluten användning av genetiskt modifierade djur och genetiskt modifierade växter[22] lämnas också information om antalet anmälningar om innesluten användning av andra genetiskt modifierade organismer än GMM i de nationella rapporterna från medlemsstaterna.

Det finns inga större förändringar i antalet eller typen av anmälningar som tagits emot.

Antalet anmälningar varierar årligen för vissa medlemsstater. Den allmänna tendensen är att antalet anmälningar om växtforskning långsamt minskar och att antalet anmälningar om forskning med anknytning till farmaceutiska/terapeutiska tillämpningar ökar (Spanien och Finland).

Finland noterade att centrala anläggningar som tillhandahåller GMO-tjänster till andra verksamhetsutövare (forskargrupper eller företag) blir allt vanligare. Antalet anmälningar från den kommersiella sektorn har varit fortsatt lågt i jämförelse med grundforskningssektorn. De

[21] Europaparlamentets och rådets direktiv 2000/54/EG av den 18 september 2000 om skydd för arbetstagare mot risker vid exponering för biologiska agens i arbetet (sjunde särdirektivet enligt artikel 16.1 i direktiv 89/391/EEG) (EGT L 262, 17.10.2000, s. 21).
[22] Alla utom Estland, Grekland, Italien, Cypern, Lettland, Luxemburg och Rumänien.

allra flesta anmälningar gäller biomedicinsk forskning och avser forskningsverksamhet enligt klass 2.

Anmälningar om användning enligt klass 3 har dock ökat, varav en del (under 2020) gäller SARS-CoV-2-viruset (Spanien och Tyskland). Tyskland rapporterade cirka 30 % av verksamheten enligt klass 3 som rörde forskning om SARS-CoV-2. Frankrike och Slovenien noterade att antalet anmälningar nästan fördubblades under rapporteringsperioden, särskilt när det gäller användning enligt klass 2 till följd av covid-19-pandemin, då många forskningsinstitut påbörjade forskning om SARS-CoV-2-viruset. Frankrike framhöll att antalet anmälningar under pandemin 2020 ökade med 27,5 % jämfört med föregående år.

Norge rapporterade en ökning av anmälningar om användning av GMM enligt klass 2, ensamma eller i kombination med genetiskt modifierade djur, och noterade ett stabilt antal anmälningar från storskalig produktion av GMO, kliniska prövningar med GMO-läkemedel, GMO som används i utbildning och från användning av genetiskt modifierade djur och genetiskt modifierade växter.

Vissa medlemsstater konstaterade en ökning av det totala antalet anmälningar, särskilt under 2021, och noterade en ökning av antalet genetiskt modifierade linjer i djurförsök.

Tabell 1: Översikt över godkända klasser av innesluten användning i medlemsstaterna

Användningsklass	**Antal medlemsstater**	
Inga anmälningar	1	Grekland
Enbart klass 1	3	Bulgarien, Lettland och Rumänien
Upp till klass 2	7	Cypern (endast klass 2), Island, Kroatien, Litauen, Norge, Slovakien och Slovenien
Upp till klass 3	12	Belgien, Tjeckien, Danmark, Estland, Irland, Spanien, Italien, Luxemburg, Nederländerna, Österrike, Portugal och Finland
Upp till klass 4	4	Tyskland, Frankrike, Ungern och Sverige

De flesta av de medlemsstater som tog emot anmälningar om genetiskt modifierade växter eller genetiskt modifierade djur[23] stötte inte på några särskilda utmaningar i samband med dessa.

DEL II: PRÖVNINGSLÄKEMEDEL SOM INNEHÅLLER ELLER BESTÅR AV GMO

Alla medlemsstater utom Kroatien och Litauen rapporterade inga förändringar när det gäller tillverkning och administrering av prövningsläkemedel avsedda för människor och djur (tabell 2).

[23] Belgien, Tjeckien, Danmark, Irland, Frankrike, Kroatien, Ungern, Nederländerna, Österrike, Portugal, Slovenien och Slovakien.

Litauen ändrade den nationella lagstiftningen och förfarandena för godkännande av kliniska prövningar enligt förordning (EU) nr 536/2014[24].

Kroatien utfärdade en vägledning för klinisk forskning.

Tabell 2: Godkännande av prövningsläkemedel enligt direktivet och totalt antal godkännanden

	Humanläkemedel		**Veterinärmedicinska läkemedel**	
	Tillverkning	**Administrering**	**Tillverkning**	**Administrering**
AT	Ja / 0	Ja / 0	Ja / –	Ja / –
BE	Ja / 11	Ja / 94	Ja / 0	Ja / 0
BG	Ja / 0	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
CY	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Nej	Ej tillämpligt
CZ	Ja / 1	Ej tillämpligt	Ja / 0	Ej tillämpligt
DE	Ja / –	Ej tillämpligt	Ja / –	Ej tillämpligt
DK	Ja / 0	Ja / 15	Ja / 0	Ja / –
EE	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
EL	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
ES	Ja / 11	Ja / 8	Ja / –	Ej tillämpligt
FI	Ja / 6	Ja / 5	Ja / 0	Ja / 0
FR	Ja / 5	Ja / 0	Ja / –	Ja / –
HR	Ja / 2	Ja / 2	Nej	Nej
HU	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
IE	Ja / 58	Nej	Ja / 0	Nej
IT	Ja / 72	Ja / 68	Ja / 0	Ja / 0
LT	Ej tillämpligt	Ja / 3	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
LU	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
LV	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt

[24] Europaparlamentets och rådets förordning (EU) nr 536/2014 av den 16 april 2014 om kliniska prövningar av humanläkemedel och om upphävande av direktiv 2001/20/EG.

MT	Ingen rapport har lämnats in			
NL	Ja / –	Ej tillämpligt	Ja / –	Ej tillämpligt
PL	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
PT	Ja / 2	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
RO	Ja / 0	Ej tillämpligt	Ja / 0	Ej tillämpligt
SE	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
SI	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt	Ej tillämpligt
SK	Ja / 0	Ej tillämpligt	Ja / 0	Ej tillämpligt

–: Inte fastställt.

Ej tillämpligt: Kliniska prövningar med prövningsläkemedel som innehåller GMO regleras inte av direktivet.

Frankrike och Slovakien rapporterade att de tillämpade påskyndade förfaranden för att behandla ansökningar i samband med covid-19-pandemin, i enlighet med undantaget i förordning (EU) 2020/1043[25], som gällde miljöriskbedömningen av prövningsläkemedel (föregående miljöriskbedömning för kliniska prövningar krävs inte så länge covid-19 betraktas som en pandemi av WHO) och medgivandet enligt direktivet.

Spanien konstaterade att betydande framsteg har gjorts när det gäller samspelet mellan lagstiftningen om GMO och lagstiftningen om läkemedel, och att det vore önskvärt att fortsätta arbetet med att harmonisera och förtydliga regelverket för kliniska prövningar med GMO/GMM på EU-nivå. Frankrike betonade att miljöriskbedömningen har förbättrats avsevärt sedan de gemensamma ansökningsformulären för prövningsläkemedel infördes, eftersom de behöriga myndigheterna endast krävde relevant information.

Italien rapporterade om svårigheter för sponsorer, innehavare av godkännanden och användare att samarbeta för att förbereda anmälan till de behöriga myndigheterna, särskilt när det gäller kliniska prövningar i flera centra, och betonade att ett bättre samarbete med andra nationella behöriga myndigheter skulle göra det möjligt att få fram fler uppgifter och förbättra övervakningssystemet. Italien betonade vikten av att ha ett harmoniserat tillvägagångssätt bland de behöriga myndigheterna.

Belgien utarbetade en praktisk vägledning för att hjälpa sponsorer av kliniska prövningar och prövare av prövningsläkemedel att fastställa vilka förfarandekrav som ska följas vid kliniska prövningar med GMO-läkemedel och noterade att den federala myndigheten för läkemedel och hälsoprodukter också gav ett preliminärt råd om vilka lagstiftningsförfaranden om biosäkerhet som bör följas.

Några medlemsstater (Spanien, Frankrike och Italien) efterlyste en europeisk samsyn om de rättsliga aspekterna av kliniska prövningar och tidig tillgång till nya läkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer.

[25] Europaparlamentets och rådets förordning (EU) 2020/1043 av den 15 juli 2020 om genomförande av kliniska prövningar med och tillhandahållande av humanläkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer och är avsedda att behandla eller förebygga sjukdomen covid-19 (EUT L 231, 17.7.2020, s. 12).

DEL III: MODIFIERADE ORGANISMER MED GENDRIVARE

Modifierade[26] organismer med gendrivare (GDO) omfattas inte av direktivet om de inte inbegriper användning av mikroorganismer enligt definitionen i direktivet. Medlemsstaterna uppmanades dock att i förekommande fall lämna information om sina erfarenheter av att reglera innesluten användning av GDO och hur eventuell nationell lagstiftning tillämpas i detta avseende.

Endast Tyskland rapporterade en förändring i den nationella lagstiftningen sedan den senaste rapporteringsperioden och noterade att bestämmelserna om GDO har tagits med i den nyligen ändrade förordningen om genteknisk säkerhet (*Gentechnik-Sicherheitsverordnung*). Verksamheter med GDO tilldelas inledningsvis en säkerhetsnivå i klass 3, vilket kräver ett godkännande (skriftligt tillstånd på förhand) från den behöriga myndigheten innan verksamheten får påbörjas (artikel 9.2 i direktiv 2009/41/EG). En rådgivande nämnd deltar i en bedömning i varje enskilt fall, och rekommendationer om särskilda säkerhetsåtgärder utfärdas på grundval av detta. Den behöriga myndigheten kan också tilldela verksamheten en annan säkerhetsnivå på grundval av en riskbedömning. De enskilda säkerhetsåtgärderna är särskilt anpassade till organismen i fråga.

Två medlemsstater (Italien och Nederländerna) rapporterade nya anmälningar om GDO som mottagits enligt deras lagstiftning om innesluten användning:

- Om *Anopheles gambia* för utveckling av genetiskt modifierade myggor för malariabekämpning samt *Aedes aegypti*-myggor och *Drosophila suzukii* som är genetiskt modifierade med minskad reproduktionsförmåga hos avkomman (två anmälningar i klass 2 – Italien).

- Om nematoden *Caenorhabditis elegans* för att studera spridningen av en gendrivare och möjligheten till resistensutveckling mot den (en anmälan i klass 2 – Nederländerna).

Dessa medlemsstater delade med sig av sina praktiska erfarenheter[27] av att tillämpa inneslutnings- och skyddsåtgärder för verksamheter som involverar GDO.

Vissa medlemsstater[28] lämnade sina synpunkter på riskbedömning och riskhantering av GDO och noterade att det riskklassificeringssystem som tillämpas på nationell nivå på GDO och inneslutningsåtgärderna skulle vara desamma som de som i direktivet föreskrivs för GMM. De särskilda egenskaperna hos GDO bör dock beaktas i varje enskilt fall[29].

Belgien noterade att de principer för riskbedömning och riskklassificering som i direktivet föreskrivs för GMM i innesluten användning även fortsättningsvis är lämpliga för verksamhet med GDO. Belgien framhöll dock att man vid riskbedömning och riskhantering bör ta hänsyn till de särskilda egenskaperna hos GDO (den snabba spridningen av den modifiering som drivs av GDO genom flera generationer av målorganismer eller icke-målorganismer). Vissa andra aspekter skulle också förtjäna ytterligare uppmärksamhet, beroende på vilken GDO som manipuleras, t.ex. om det är en leddjursart. I detta sammanhang har SBB bidragit till

[26] I den här rapporten avses med *gendrivare* ett system med förändrad ärftlighet i vilket förmågan hos en genetisk beståndsdel att överföras från förälder till avkomma genom sexuell fortplantning förstärks.
[27] Detaljerad information finns i de nationella rapporterna.
[28] Belgien, Bulgarien, Tjeckien, Tyskland, Irland, Spanien, Italien, Litauen, Luxemburg Nederländerna, Finland och Sverige.
[29] Tjeckien, Spanien, Luxemburg och Finland.

utarbetandet av riktlinjer för att hjälpa användare och behöriga myndigheter att klassificera och hantera verksamhet med GDO[30].

Vissa medlemsstater[31] har antagit beredskapsplaner för innesluten användning med GDO.

Bulgarien uppgav att det skulle vara lämpligt att inledningsvis utgå från att alla GDO kan innebära hög risk för miljön och att tillämpa strikta inneslutningsåtgärder. Mindre strikta inneslutningsåtgärder kan fastställas i varje enskilt fall om det kan visas att riskerna är lägre.

Sverige noterade att om en GMM har modifierats med en gendrivarmekanism bör den omfattas av innesluten användning enligt minst klass 2.

Vissa medlemsstater[32] betonade att de fortfarande har endast begränsade erfarenheter av GDO och att det behövs expertis på detta område. Dessa medlemsstater framhöll den snabba utvecklingen av tekniken och anpassningen av inneslutningen till tekniken, liksom osäkerheten i fråga om miljöriskbedömning, som viktiga faktorer som måste beaktas i samband med verksamhet med GDO.

Irland efterfrågade riktlinjer eller information om regelverk som särskilt behandlar biosäkerhet och användning av gendrivare.

SLUTSATSER

Medlemsstaterna har rapporterat sina erfarenheter av direktivet under perioden 2019–2021 till kommissionen. I denna rapport sammanfattas medlemsstaternas bidrag om olika aspekter av genomförandet av direktivet och deras erfarenheter av prövningsläkemedel och gendrivarmodifierade organismer (GDO). Vissa klargöranden från kommissionen har också lagts till i detta avsnitt som svar på medlemsstaternas kommentarer.

I några medlemsstater har den nationella lagstiftningen anpassats för att återspegla den aktuella vetenskapliga och tekniska utvecklingen och behovet av att hålla kunskaps- och expertisnivån uppdaterad när det gäller bedömningen av innesluten användning av genetiskt modifierade organismer och genetiskt modifierade mikroorganismer (GMO/GMM).

I allmänhet visar de nationella rapporterna att medlemsstaterna lyckas väl med genomförandet av direktivet och ser till att alla åtgärder vidtas för att undvika negativa effekter på människors hälsa och miljön som kan uppstå till följd av innesluten användning av GMM. Vissa medlemsstater ansåg dock att definitionerna av GMO/GMM inte återspeglar den aktuella vetenskapliga och tekniska utvecklingen, och några medlemsstater ansåg att det saknas rättslig klarhet när det gäller organismer som framställts med hjälp av nya genomiska metoder, efter domstolens dom i mål C-528/16 om mutagenes.

I detta avseende påminner kommissionen om att den i rapporten för 2015–2018[33] hänvisade till tillämpligheten av domstolens tolkning av undantaget för mutagenes i direktiv 2001/18/EG (artikel 3.1 i det direktivet jämförd med punkt 1 i bilaga IB) och bekräftade att samma även gäller för undantaget för metoder för mutagenes i punkt 1 i del A i bilaga II till direktiv 2009/41/EG. Vissa klargöranden om direktivets räckvidd gjordes också i arbetsdokumentet från kommissionens avdelningar *Study on the status of new genomic*

[30] CJB van der Vlugt, DD Brown, K Lehmann, A Leunda, N Willemarck (2018).
[31] Belgien, Tjeckien och Nederländerna.
[32] Bulgarien, Tjeckien, Irland, Litauen och Finland.
[33] COM(2021) 266 final.

techniques under Union law and in light of the Court of Justice ruling in Case C-528/16 (inte översatt till svenska) (kommissionens studie om nya genomiska metoder) som offentliggjordes i april 2021[34].

Vissa medlemsstater rapporterade om svårigheter med anmälnings- och godkännandeprocessen. Dessa gällde tidsfristerna för behandling av anmälningar och för att följa de administrativa förfarandena samt för begäranden om ytterligare information som behövs för riskbedömning på grund av anmälningarnas komplexitet.

För att minska den administrativa bördan föreslog en medlemsstat att kraven för innesluten användning enligt klass 1 skulle anpassas till kraven i direktiv 2000/54/EG om skydd för arbetstagare mot risker vid exponering för biologiska agens i arbetet.

Det bör noteras att båda direktiven har som gemensamt mål att skydda människors hälsa mot risker som uppstår eller kan uppstå till följd av exponering för biologiska agens. Direktiv 2009/41/EG har dessutom som mål att skydda miljön, och det fastställs åtgärder för detta ändamål i det direktivet.

I de nationella rapporterna framhölls återigen komplexiteten i att slutföra anmälnings- och tillståndsförfarandena enligt olika regelverk för prövningsläkemedel, dvs. enligt direktiv 2009/41/EG respektive förordning (EU) nr 536/2014, skillnaderna i medlemsstaternas tillvägagångssätt när det gäller miljöriskbedömning av kliniska prövningar med prövningsläkemedel och behovet av att fortsätta att arbeta för att harmonisera detta område. Denna fråga lyftes särskilt fram i samband med covid-19-pandemin och tillgången till läkemedel som snabbt behövdes för att övervinna/förhindra nya folkhälsoproblem.

I kommissionens meddelande om en läkemedelsstrategi för Europa[35] konstaterades att de rättsliga kraven för godkännande av humanläkemedel som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer bör vara ändamålsenliga när det gäller att ta hänsyn till läkemedlens särdrag och genomförandet av kliniska prövningar med dessa produkter i EU. I meddelandet uppgavs vidare att lösningar skulle undersökas under utvärderingen av läkemedelslagstiftningen med hänsyn till mekanismerna för kontinuerlig och snabb anpassning av lagstiftningens tekniska krav mot bakgrund av ny forskning och teknik i syfte att öka ändamålsenligheten, skydda människors hälsa och minimera skadliga effekter på miljön.

När det gäller verkställighet har inga allvarliga fall av bristande efterlevnad rapporterats i fråga om säkerheten för människors hälsa och miljön.

Covid-19-pandemin har tvingat tillsynsmyndigheterna att snabbt anpassa sina rutiner och hantera särskilda utmaningar och begränsningar av möjligheten att genomföra inspektioner på plats och kräva ändringar i arbetsmönster på grund av nedstängningar, samtidigt som man ser till att bioteknisk forskning bedrivs under säkra förhållanden.

I allmänhet tog de behöriga myndigheterna i bruk en rad olika verktyg som reaktion på covid-19-pandemin, och ett antal åtgärder infördes enligt ett riskbaserat tillvägagångssätt som prioriterade inspektioner och tillsynsverksamhet på områden där kritiska risker identifierades samtidigt som inspektioner av verksamheter med innesluten användning med låg risk avbröts tillfälligt. Användningen av digitala verktyg lyftes också fram som ett sätt att öka kunskapen och färdigheterna för förebyggande av risker och skydd av hälsa och miljö när det gäller

[34] SWD(2021) 92 final.
[35] COM(2020) 761 final

innesluten användning av GMM mellan forskningsinstitut, för att dela med sig av kunskap och samla in nya uppgifter.

När det gäller GDO visar de nationella rapporterna fortfarande på begränsade erfarenheter på detta område. De rapporterande medlemsstaterna uppgav att tillämpningen av samma åtgärder för GDO som de åtgärder som föreskrivs för GMM i direktivet inte skulle innebära några särskilda utmaningar, och att de principer för riskbedömning och riskklassificering som föreskrivs i direktivet skulle vara lämpliga för verksamhet med GDO, samtidigt som man i varje enskilt fall tar hänsyn till organismernas särskilda egenskaper.

Vissa medlemsstater har begärt vägledning om biosäkerhetsfrågor i samband med innesluten användning av GMM, särskilt när det gäller bioteknisk utveckling och nya genomiska metoder.

I kommissionens undersökning om nya genomiska metoder, som offentliggjordes 2021, drogs slutsatsen att det fortfarande saknas tillräcklig vetenskaplig kunskap om tillämpningen av dessa metoder för GMM, särskilt när det gäller säkerhetsaspekter. I rapporten förklarades att kommissionen, när det gäller användningen av nya genomiska metoder för mikroorganismer, hade för avsikt att fortsätta att bygga upp den nödvändiga vetenskapliga kunskapen, med sikte på eventuella ytterligare politiska åtgärder[36]. Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet har därför fått i uppdrag att samla in information och avge ett yttrande om den nya utvecklingen inom bioteknik som tillämpas på mikroorganismer, för att få en aktuell och djupare förståelse för användningen av metoderna på detta område och för eventuella förknippade risker[37]. Dessutom jobbar Europeiska nätverket för GMO-laboratorier tillsammans med Europeiska unionens referenslaboratorium för genetiskt modifierade livsmedel och foder med en rapport om detektion av GMM, inklusive sådana som erhålls genom nya metoder för mutagenes[38].

Kommissionen anordnar regelbundna möten med de nationella behöriga myndigheter som ansvarar för direktivet, där man kommer att fortsätta att diskutera relevanta frågor om genomförandet av direktivet.

[36] På grundval av resultaten i studien arbetar kommissionen på ett initiativ för att föreslå ett regelverk för växter som erhålls genom riktad mutagenes och cisgenesis och för de livsmedel och foderprodukter som växterna används till: https://ec.europa.eu/info/law/better-regulation/have-your-say/initiatives/13119-Lagstiftning-for-vaxter-som-produceras-med-vissa-nya-genomiska-metoder_sv.
[37] https://open.efsa.europa.eu/questions/EFSA-Q-2022-00508.
[38] https://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/ENGL/docs/MandateENGL_WG_GMM.pdf.