

УДК: 57.011: 573.7

## Принципы обеспечения биобезопасности при использовании генно-инженерно-модифицированных микроорганизмов в промышленности

К.Е. ВОЮШИН\*, Н.Б. БАВЫКИНА, С.П. СИНЕОКИЙ

Национальный биоресурсный центр — Всероссийская коллекция промышленных микроорганизмов, «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов» (ГосНИИгенетика), Москва 117545

\*e-mail: kvoyushin@genetika.ru

**Резюме** — В обзоре рассмотрены основные положения нормативного регулирования использования генно-модифицированных микроорганизмов (ГММ) в промышленно развитых странах и Российской Федерации. Обсуждаются вопросы улучшения нормативно-правовой базы в области обеспечения биобезопасности использования ГММ в биотехнологической промышленности Российской Федерации и ее гармонизации с аналогичными нормативными документами промышленно развитых стран.

*Ключевые слова:* биобезопасность, генно-модифицированные микроорганизмы, оценка риска.

**doi:** 10.1016/0234-2758-2016-32-5-49-56

## Principles of Biosafety in Industrial Use of Genetically Modified Microorganisms

K.E. VOYUSHIN\*, N.B. BAVYKINA, and S.P. SINEOKY

The National Bioresource Center — All-Russian Collection of Industrial Microorganisms, State Research Institute for Genetics and Selection of Industrial Microorganisms (GosNIIGenetika), Moscow, 117545 Russia

\*e-mail: kvoyushin@genetika.ru

**Abstract** — Regulatory control basic principles of genetically modified microorganisms (GMM) use in the developed industrial countries and Russian Federation are discussed in the review. Regulatory and legal framework improvement of the GMM use biosafety in the biotechnological industry of Russian Federation is also discussed. The problems of the normative documents harmonization with those in developed countries are regarded.

*Key words:* biosafety, GMO, risk assessment.

---

*Список сокращений:* БРЦ — Биоресурсный центр; ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения; ГММ — генно-модифицированный(е) микроорганизм(ы); ГМО — генно-модифицированный(е) организм(ы); ЕС — Европейский Союз; ФЗ — федеральный закон; EFSA (European Food Safety Authority) — Европейская комиссия по безопасности продуктов питания; EPA (Environment Protection Agency) — Агентство по защите окружающей среды; GILSP (Good Industrial Large Scale Practice) — надлежащая практика для крупномасштабной промышленности; GLSP — (Good Large Scale Practice) — надлежащая крупномасштабная практика; MCAN (Microbial Commercial Activity Notice) — Декларация о микробной коммерческой активности; NIH (National Institute of Health) — Национальный институт здоровья, Агентство Департамента здоровья человека по проведению и поддержке исследований, связанных со здоровьем человека; OECD — (Organisation for Economic Co-operation and Development) — Организация экономического содействия и развития; QPS (Qualified Presumption of Safety) — квалифицированный статус безопасности; Tier I и Tier II — исключения I и II, предусмотренные TSCA; TSCA (Toxic Substances Control Act) — закон США, принятый в 1976 г. и регулирующий производство, распространение, импорт соединений как новых, так и уже существующих.

Современный этап развития промышленной биотехнологии характеризуется широким использованием микробных продуцентов, полученных с помощью методологии генетической инженерии. Большое значение как для обеспечения биобезопасности, так и для конкурентоспособности биологических технологий имеет нормативная база, регулирующая промышленное использование подобных продуцентов. Важным требованием к этой нормативной базе является то, что, обеспечивая биобезопасность производства, она не должна содержать лишних ограничений, мешающих использованию эффективных микробных продуцентов и сдерживающих развитие промышленной биотехнологии.

Традиционно представление о биобезопасности использования различных микроорганизмов в прикладных целях основывалось на накопленных в течение длительного времени сведениях об отсутствии их негативных воздействий на человека и окружающую среду. Для штаммов микроорганизмов, исходно выделенных из природных источников и предназначенных для использования в промышленности, были разработаны экспериментальные методы оценки их биобезопасности в опытах на лабораторных животных: определение патогенности, токсичности, раздражающего действия на кожу и слизистые, аллергенности и т.д.

В процессе развития биотехнологии селекционная работа, направленная на получение продуцентов с увеличенным выходом целевого продукта, трансформировалась в направленное изменение свойств микроорганизмов с применением методологии генетической инженерии. Следует отметить, что исследования, направленные на создание ГММ, регулируются правилами<sup>1</sup>, в основе которых лежат рекомендации ВОЗ. Наиболее полными и подробными в этой сфере являются правила<sup>2</sup>, разработанные Национальным институтом здравоохранения США (НИН).

При проверке возможности промышленного использования штаммов-продуцентов, полученных в селекционных лабораториях, достаточным условием обеспечения биобезопасности являются экспериментальные методы оценки, о которых шла речь выше. Появление микробных продуцентов, созданных с использованием методологии генетической инженерии, потребовало разработки новых подходов к оцен-

ке риска, прежде всего потенциального. Это объясняется тем, что в ряде случаев ГММ существенно отличаются по своим свойствам от природных изолятов и при отсутствии опыта использования первых допускается вероятность возникновения их негативного воздействия на окружающую среду.

Реальная оценка риска возможна только при накоплении опыта работ с конкретными штаммами ГММ. За последние десятилетия подобный опыт уже в значительной степени накоплен, что позволило разработать достаточно эффективные и надежные подходы к оценке потенциального риска использования штаммов ГММ в промышленности. Эти подходы реализованы в законодательстве многих стран, постоянное совершенствование нормативной базы которых направлено на оптимизацию механизма выбора необходимых и достаточных мер для безопасного применения разнообразных штаммов микроорганизмов (в том числе и ГММ). Максимальное использование для этой цели накапливаемых научных знаний и опыта работ является основным принципом, положенным в основу современных подходов к обеспечению биобезопасности в странах с интенсивно развивающейся биотехнологией. Важным элементом соответствующей нормативной базы являются правила проведения *экспертизы* для выдачи разрешения на промышленное использование штаммов ГММ.

#### ПРИНЦИПЫ ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРТИЗЫ

Основной задачей нормативной базы в области регулирования промышленного использования ГММ, как уже упоминалось, является создание благоприятных условий для развития конкурентоспособной промышленной биотехнологии и выбор оптимальных мер по обеспечению ее биобезопасности. Для достижения этой цели выработаны следующие принципы проведения экспертизы, которые используются подавляющим большинством промышленно развитых и развивающихся стран.

1. Не все штаммы, полученные с использованием методологии генетической инженерии, относят к категории ГММ. Сформулированы четкие критерии отнесения микроорганизмов к этой категории.

<sup>1</sup> <http://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf>

<sup>2</sup> [http://oba.od.nih.gov/oba/rac/Guidelines/NIH\\_Guidelines.htm](http://oba.od.nih.gov/oba/rac/Guidelines/NIH_Guidelines.htm)

2. Экспертиза проводится на основе сведений о ГММ, предоставляемых заявителем, который несет ответственность за достоверность этих сведений в соответствии с национальным законодательством.

3. Экспертиза проводится уполномоченными государственными экспертными организациями в соответствии с четко сформулированными правилами.

4. Экспертные организации подготавливают обязательные требования и рекомендации по конструированию и условиям использования ГММ. Выполнение этих требований и рекомендаций позволяет минимизировать потенциальный риск их применения на этапе создания промышленных продуцентов и приводит к существенному упрощению процедуры проведения экспертизы. Предусмотрены различные объемы документации и порядок ее представления для проведения экспертизы.

5. Основное внимание при экспертизе уделяется тем заявкам на использование ГММ, в которых допускаются существенные отклонения от рекомендаций экспертных организаций.

6. Экспертные организации постоянно осуществляют мониторинг биобезопасности использования ГММ, результаты которого доступны для всех. На основании результатов мониторинга и анализа имеющихся сведений предусмотрен механизм корректировки мер обеспечения биобезопасности при использовании ГММ.

В соответствии с вышеперечисленными принципами в США действует скоординированная программа<sup>1</sup>, определяющая основные подходы к осуществлению государственной регуляции и контролю биобезопасности производства продуктов современной биотехнологии со стороны соответствующих федеральных ведомств. В ЕС эти принципы закреплены в нормативной документации, относящейся к компетенции экспертов GMO Panel (подразделение EFSA). В обоих случаях нормативно определены генетические модификации, использование которых при создании штаммов-продуцентов не приводит к получению ГММ и, соответственно, не требует проведения экспертизы.

## ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МОДИФИКАЦИИ, НЕ ПОДЛЕЖАЩИЕ ЭКСПЕРТИЗЕ

Агентство по защите окружающей среды EPA осуществляет регулирование использования ГММ в биотехнологии в рамках Закона TSCA<sup>2</sup>, который контролирует, среди прочего, использование в США новых химических соединений. Правила, на основании которых EPA осуществляет регулирование биотехнологического производства в коммерческих целях с использованием ГММ в рамках Закона TSCA, были включены в дополнительный раздел Закона TSCA (Section 5) и получили название «Микробные продукты биотехнологии. Заключительные правила Закона TSCA»<sup>3</sup>. В этих правилах сформулированы требования для производства, импорта, перераспределения в коммерческих целях новых («intergeneric») микроорганизмов. При этом термин «intergeneric» для ГММ в этих правилах был введен для того, чтобы дифференцировать ГММ, которые попадают под юрисдикцию Закона TSCA. В ЕС аналогичные правила и дифференцировка генетических модификаций содержатся в Директиве 2009/41/ЕС<sup>4</sup>.

Правила распространяются на микроорганизмы, генетический материал которых изменен с использованием методологии генетической инженерии, за исключением случаев, когда:

1) не происходит внесение чужеродного генетического материала, а именно:

— осуществляется ослабление или усиление активности генов вследствие различных мутаций и, соответственно, уменьшение или увеличение синтеза веществ, присутствующих в данном микроорганизме;

— проводится мутагенез с использованием любых мутагенов и генетических конструкций, не связанный с внесением чужеродной ДНК;

2) *in vitro* воспроизводятся известные естественные процессы, происходящие *in vivo*, а именно:

— перенос ДНК между микроорганизмами одного таксономического вида или таксономически близких видов;

— генетические изменения в результате конъюгации клеток, трансформации ДНК, трансдукции или слияния протопластов, эффективное осуществление которых возможно в природе.

<sup>1</sup> <http://www.epa.gov/scipoly/biotech/pubs/framework.htm>

<sup>2</sup> <http://www2.epa.gov/laws-regulations/summary-toxic-substances-control-act>

<sup>3</sup> <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-1997-04-11/pdf/97-8669.pdf>

<sup>4</sup> <http://www.epa.gov/fedrgstr/EPA-TOX/1997/April/Day-11/t8669.htm>

<sup>4</sup> <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:125:0075:0097:EN:PDF>

Также Закон TSCA не рассматривает микроорганизмы, полученные в результате переноса в микроорганизм-реципиент чужеродной ДНК, содержащей только охарактеризованные некодирующие регуляторные области: операторы, промоторы, терминаторы, точки начала репликации и т.д. (в Директиве 2009/41/ЕС данное положение отсутствует).

Промышленное использование штаммов микроорганизмов, полученных перечисленными выше способами, регулируется так же, как и штаммов, полученных без использования методологии генетической инженерии. Поэтому на предварительном этапе экспертизы определяется правильность отнесения штамма к категории ГММ. В случае, если штамм относится к категории ГММ, проводится экспертиза возможности его промышленного применения в соответствии с правилами Закона TSCA или Директивы 2009/41/ЕС.

#### ЭКСПЕРТИЗА ВОЗМОЖНОСТИ ПРОМЫШЛЕННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ШТАММОВ ГММ

Экспертизу штаммов ГММ, предназначенных для использования в промышленности, можно условно разделить на несколько этапов, на которых проверяется соблюдение обязательных требований, предъявляемых к вносимому генетическому материалу, рекомендаций по выбору биобезопасного штамма-реципиента и условий обеспечения биобезопасности производства.

**На первом этапе** проверяется выполнение перечня обязательных условий, связанных с внесенным генетическим материалом, который должен быть лимитирован в размере и охарактеризован (т.е. должен содержать только функционально значимые последовательности для синтеза целевого продукта), а также иметь низкую мобилизационную способность. В правилах Закона TSCA имеется дополнительное условие о том, что внесенный генетический материал не должен содержать нуклеотидные последовательности, состоящие в списке «запрещенных» (эти последовательности кодируют особо опасные токсины или их фрагменты, перечень которых приведен в параграфе 725.421). Если не выполняется хотя бы одно из обязательных требований, то рассмотрение заявки прекращается.

**На втором этапе** проверяется выполнение рекомендаций по выбору биобезопасного штамма-реципиента. В правилах Закона TSCA в параграфе 725.420 приведен список рекомендованных реципиентов — хорошо изученных микроорганизмов, имеющих длительную историю создания на их основе безопасных ГММ для применения в промышленных целях. Тщательность рассмотрения заявлений на включение того или иного микроорганизма в список реципиентов, одобренных законом TSCA, иллюстрируется тем, что EPA в 1997 г. (на момент вступления правил в действие) из предложенных 59 кандидатов внесло в список только 10 микроорганизмов. За последующие 15 лет накопленный опыт безопасного использования штаммов ГММ дал возможность внести в 2012 г. в список рекомендованных реципиентов еще два микроорганизма *Trichoderma reesei* и *Bacillus amyloliquefcien*<sup>1</sup>.

В нормативной базе ЕС не существует списка рекомендованных реципиентов, однако в Руководстве EFSA<sup>2</sup> содержится указание, что при оценке риска, если штамм-реципиент имеет статус QPS (квалифицированный статус безопасности), особое внимание уделяется оценке вносимого генетического материала. Требования, выполнение которых необходимо для приобретения статуса QPS, подробно описаны в руководстве<sup>3</sup>.

Формирование этих списков производится не только на основании детального исследования безопасности штаммов конкретного таксономического вида или конкретной линии штаммов для человека и окружающей среды, подтвержденных длительным опытом их использования в промышленности, но также с учетом сведений о неспособности этих штаммов поддерживаться в организме человека и опыта использования сконструированных на их основе штаммов ГММ.

**На третьем этапе** проверяется обеспечение биобезопасности производства (конкретного предприятия) и соблюдение определенных правил, которые связаны с минимизацией поступления микроорганизмов в окружающую среду и контакта персонала с используемым ГММ. В правилах Закона TSCA в разделе 725.422 перечислены основные контролируемые меры и принципы обеспечения биобезопасности производства. Краткость изложения объясняется тем, что в США научно-исследовательские работы с использованием

<sup>1</sup> <http://www.epa.gov/opptintr/biotech/pubs/biorule.htm>

<sup>2</sup> <http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2193.pdf>

<sup>3</sup> <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/doc/587.pdf>

рекомбинантной ДНК, а также последующие опытно-промышленные испытания осуществляются в соответствии с Руководством NIH<sup>1</sup>. Это руководство содержит раздел GLSP (Good Large Scale Practice — надлежащая крупномасштабная практика), в котором приведены требования к обеспечению биобезопасности при работе с большими объемами ГММ в зависимости от степени потенциальной опасности (уровня риска), которую представляет данный штамм.

В нормативной базе ЕС существует аналогичное руководство<sup>2</sup>, разработанное экспертами OECD, в котором обеспечению биобезопасности промышленного производства посвящена отдельная глава. Стандарты GILSP (Good Industrial Large Scale Practice — надлежащая практика для крупномасштабной промышленности) также имеют градацию в зависимости от степени потенциальной опасности (уровня риска), которую представляет штамм ГММ, и практически полностью совпадают с требованиями GLSP.

#### ПОРЯДОК (ОБЪЕМ) ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРТИЗЫ

Заключительные правила закона TSCA и директива 2009/41/ЕС представляют собой алгоритм действий при экспертизе возможности промышленного применения штаммов ГММ. Заявитель предоставляет в соответствующую экспертную организацию (EPA или EFSA) информацию с подробным описанием штамма ГММ и условиями его использования. EPA для помощи в оформлении заявления (декларации MCAN) издала специальное руководство<sup>3</sup>, в котором даны подробные комментарии к каждому параграфу раздела 5 закона TSCA, а EFSA в 2006 г. выпустила руководство<sup>4</sup>, в котором подробно изложены требования к сопроводительной информации.

Сведения обо всех поступающих заявлениях и решениях экспертов вносятся в инвентарный список, который доступен для ознакомления на сайте соответствующей экспертной организации. При подаче заявления в обязательном порядке предоставляется информация о стандартных проверках, предусмотренных при получении разрешения для использования в промышленности микроорганизмов, не относящихся к категории ГММ.

Выбор варианта прохождения экспертизы осуществляется на основании предварительной проверки и зависит от того, насколько полно были выполнены требования и рекомендации к ГММ при его конструировании и к заявляемым условиям его использования.

Правилами Закона TSCA предусматривается несколько вариантов действий после проведения проверки: уведомление, проведение упрощенной или полной экспертизы.

В случае использования рекомендованного штамма-реципиента и его соответствия требуемому стандарту GLSP заявитель может претендовать на исключение из правил — Tier I (*уведомление*). В EPA направляется уведомление о строгом соответствии ГММ и способов его использования требованиям разделов 725.420; 725.421; 725.422, и коммерциализация может быть начата уже через 10 дней после поступления уведомления.

Упрощенная экспертиза проводится в случае, если заявитель выполнил рекомендации по конструированию ГММ (полное соответствие требованиям разделов 725.420 и 725.421) и намерен обеспечивать безопасность производства с незначительными отклонениями от стандартов GLSP. Рассмотрение заявления на исключение Tier II (*упрощенная экспертиза*) происходит в течение 45 дней. EPA может одобрить запрос, если сочтет достаточными меры по обеспечению биобезопасности производства, предлагаемые заявителем. В случае, если предложенные меры, по мнению экспертов, являются недостаточными, EPA может одобрить запрос, введя регулирующие меры, касающиеся снижения объемов производства, изменения условий использования конкретного штамма и т.д. Упрощенная экспертиза также может проводиться в случае использования штамма-реципиента, имеющего длительную историю безопасного применения, но не включенного до настоящего времени в список рекомендованных реципиентов.

При применении штаммов ГММ в открытых системах, а также в закрытых системах при существенном отклонении от стандартов обеспечения безопасности производства или использовании при конструировании ГММ реципиента, в отношении которого отсутствует опыт безопасного применения, проводится полная экспертиза.

<sup>1</sup> [http://oba.od.nih.gov/oba/rac/Guidelines/NIH\\_Guidelines.htm](http://oba.od.nih.gov/oba/rac/Guidelines/NIH_Guidelines.htm)

<sup>2</sup> [http://dbtbiosafety.nic.in/guideline/OACD/Recombinant\\_DNA\\_safety\\_considerations.pdf](http://dbtbiosafety.nic.in/guideline/OACD/Recombinant_DNA_safety_considerations.pdf)

<sup>3</sup> <http://www.epa.gov/opptintr/biotech/pubs/biorule.htm>

<sup>4</sup> <http://www.efsa.europa.eu/de/efsajournal/doc/2193.pdf>

В этих случаях организации, планирующие производство или импорт ГММ в США обязаны представить в ЕРА Декларацию МСАН как минимум за 90 дней до начала производства или импорта. За это время ЕРА принимает решение, представляет ли промышленное использование данного ГММ неприемлемый риск для окружающей среды и здоровья человека или нет.

Так же, как и правила Закона TSCA, Директива 2009/41/ЕС предусматривает проведение упрощенной (45 дней) и полной (90 дней) экспертизы. Следует отметить, что в нормативно-правовых документах стран ЕС допускаются отличия от ряда положений директивы 2009/41/ЕС, связанные с гармонизацией с другими национальными нормативными документами и учетом специфики национальных интересов.

В отличие от рассмотренных выше основных положений нормативной документации в области государственного регулирования промышленного применения ГММ в законодательстве РФ не существует нормативных документов, формулирующих принципы проведения экспертизы биобезопасности ГММ, отсутствуют правила ее проведения, требования к конструированию ГММ (требования к штамму-реципиенту и вносимому генетическому материалу) и стандарты обеспечения биобезопасности производства.

#### **СОСТОЯНИЕ НОРМАТИВНОЙ БАЗЫ РФ В ОБЛАСТИ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БИОБЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ПРОМЫШЛЕННОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГММ**

Основой нормативной базы Российской Федерации в области контроля генно-инженерной деятельности является Федеральный закон № 86 от 5.06.1996 года [1], который впоследствии претерпел несколько редакций и действует по настоящее время. Этот документ содержит общие положения, которые являются адаптированным вариантом рекомендаций ВОЗ по государственному контролю исследований, связанных с созданием и использованием ГМО. Государственное регулирование промышленного использования ГМО в тексте документа упоминается дважды. В статье 7, в частности, определено, что работы, проводимые с микроорганизмами в замкнутых системах в масштабе, превышающем лабораторные исследования, относятся к III или IV уровню риска (сопоставимым с опасностью при работах с микроорганизмами, потенциально способными к передаче инфекции, и с опасностью при работах с возбудителями особо опасных инфекций, соответственно). Как уже говорилось выше, данный ФЗ

не был предназначен для регулирования промышленного использования ГММ, хотя содержит указание, что продукция, полученная с применением ГМО или их содержащая, подлежит государственной регистрации в порядке, установленном Правительством Российской Федерации (данное положение было введено Федеральным законом от 04.10.2010 № 262 [2]).

В соответствии с Федеральным законом № 86 [1] были приняты постановления Правительства РФ № 120 от 16.02.2001 «О государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов» [3] и № 26 от 18.01.2002 «О государственной регистрации кормов, полученных из генно-инженерно-модифицированных организмов» [4], которые впервые в Российской Федерации вводили государственную регистрацию ГММ и содержали положения о государственной регистрации. В частности, данные положения определяли основные этапы государственной регистрации и ответственные за нее федеральные ведомства.

По ряду причин данные Постановления Правительства не привели к созданию эффективной нормативной базы для промышленного использования ГММ; в то же время, впоследствии был подготовлен ряд документов, регулирующих использование ГМО и продукции, полученной с использованием ГМО.

Так например, Приказом Министерства сельского хозяйства РФ № 466 от 6.10.2009 [5] был утвержден административный регламент исполнения Федеральной службой по ветеринарному и фитосанитарному надзору (Россельхознадзор) функции по государственной регистрации кормов, полученных из генномодифицированных организмов. В этом приказе определен порядок осуществления государственных функций (регистрации, ведения реестров, выдачи свидетельств о государственной регистрации и т.д.), возложенных на Россельхознадзор.

Для контроля биобезопасности при импорте продукции, содержащей ГМО, ведомством Главного государственного санитарного врача РФ совместно с Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия населения (Роспотребнадзор) разработан ряд постановлений, регламентирующих использование, регистрацию и проверку на биобезопасность пищевой продукции, содержащей ГМО

Однако в нормативной базе РФ в настоящее время не существует документов, определяющих правила проведения экспертизы при рассмотрении возможности использования ГММ в

промышленности, отсутствуют требования и рекомендации для конструирования промышленных штаммов ГММ. До настоящего времени не разработаны также регламенты или правила обеспечения биобезопасности промышленного производства с использованием ГММ.

Значительным шагом в направлении создания нормативной базы в области промышленного использования ГММ стало Постановление Правительства РФ от 23 сентября 2013 г. № 839 [6] “О государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов, предназначенных для выпуска в окружающую среду, а также продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы”, которое отменяет действие постановлений Правительства РФ № 120 и № 26 от 1 июля 2014 г. (введение в действие этого Постановления Правительства РФ было отложено на три года Постановлением Правительства РФ № 548 от 16.06.2014). В Постановлении Правительства РФ № 839 определены общие правила государственной регистрации ГМО и продукции, полученной с использованием ГМО. В зависимости от назначения ГМО определены виды использования и федеральные ведомства, ответственные за государственную регистрацию и мониторинг биобезопасности применения. По сути данное постановление является программным и ставит конкретные задачи по дальнейшему развитию нормативной базы в области использования ГМО, и в частности промышленного использования ГММ.

#### **ЗАДАЧИ ПО РАЗВИТИЮ НОРМАТИВНОЙ БАЗЫ РФ ДЛЯ ОБЕСПЕЧЕНИЯ БИОБЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ПРОМЫШЛЕННОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ГММ**

Основным элементом современной нормативной базы для промышленного использования ГММ являются документы, регламентирующие проведение экспертизы с целью регистрации ГММ, предназначенных для промышленного использования. При разработке таких документов важно учесть значительный опыт, накопленный в этой области в ведущих промышленно развитых странах.

Особенно важным представляется введение в отечественную нормативную базу практически общепринятых в настоящее время принципов проведения экспертизы.

1. Выдача разрешения на промышленное использование зависит от совокупности сведений о происхождении штамма и проведенных генетических модификациях, заявляемых условий про-

мышленного использования, за достоверность которых полную ответственность несет заявитель.

2. Требования по мерам физической защиты не должны неоправданно усложнять технологический процесс, так как это ведет к снижению конкурентоспособности используемых технологий и получаемых продуктов. При выборе дополнительных мер физической защиты максимально учитывается имеющийся опыт безопасного использования штаммов ГММ. По мере накопления опыта, выделяются категории штаммов ГММ, свойства которых хорошо изучены и использование которых не связано с увеличением требований к биобезопасности или предполагает использование подобных мер в минимальном объеме.

3. Процесс выдачи разрешения на использование штаммов ГММ проводится уполномоченными государственными ведомствами с привлечением экспертов на основании любой совокупности сведений, которые, по мнению экспертов, могут быть важны для оценки биобезопасности и допускают уведомительный, упрощенный или полный варианты проведения экспертизы в зависимости от категории изученности ГММ. Выбор варианта проведения экспертизы зависит от проведенных генетических модификаций и выполнения рекомендаций по выбору штамма-реципиента.

Важным следствием соблюдения подобно-го принципа является стремление разработчиков применять только те категории штаммов-реципиентов, при использовании которых возможны уведомительный или упрощенный варианты получения разрешения с минимальными дополнительными требованиями физической защиты.

4. Контролирующие биобезопасность государственные ведомства постоянно осуществляют мониторинг последствий использования штаммов ГММ. По результатам анализа подобных сведений принимаются решения о расширении списков рекомендуемых штаммов-реципиентов и уточнении перечня требований к генетическим изменениям, допускающих снижение требований к физической защите и упрощению процедуры выдачи разрешений.

В рамках этой работы предстоит, в частности, решить задачу подготовки квалифицированных специалистов в области проведения экспертизы ГММ и принять нормативные документы определяющие:

— критерии отнесения микробных продуцентов к ГММ;

— обязательное депонирование штаммов ГММ, проходящих процедуру государственной регистрации, в уполномоченных коллекциях (национальных БРЦ);

— обязательные требования и рекомендации по конструированию ГММ для обеспечения биобезопасности при их промышленном использовании;

— списки нуклеотидных последовательностей, которые не разрешено вносить в состав ГММ, предназначенных для промышленного использования;

— списки одобренных реципиентных микроорганизмов;

— стандарты обеспечения биобезопасности промышленных производств.

Таким образом, для создания в Российской Федерации эффективной системы государственного регулирования промышленного использования ГММ предстоит разработать комплекс нормативных документов с участием различных государственных ведомств. Подобная нормативная база имеет большое значение для создания конкурентоспособной отечественной промышленной биотехнологии.

### Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (ГК № 14.512.11.0119).

### Acknowledgements

The work was supported by the Ministry of Education and Science of the Russian Federation (State Contract 14.512.11.0119).

Поступила в редакцию 26.05.2016 Received May 26, 2016  
 Принято в печать 20.06.2016 Accepted June 20, 2016

### ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральный закон № 86 от 5.06.1996 “О государственном регулировании в области генно-инженерной деятельности”. Собрание законодательства Российской Федерации. 1996, (28), Ст. 3348.  
 The Federal Law no. 86, June 5, 1996 “On State Control of Gene-Engineering Activity”. Assembly of Russian Legislation. 1996, (28), Art. 3348.
2. Федеральный закон № 262 от 4.10.2010. Собрание законодательства Российской Федерации. 2010, (41), Ст. 5191.  
 The Federal Law no. 262, October 4, 2010. Assembly of Russian Legislation. 2010, (41), Art. 5191.
3. Постановление Правительства РФ № 120 от 16.02.2001 «О государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов». Собрание законодательства Российской Федерации. 2001, (9), Ст. 860.  
 RF Government Resolution N 120, February 16, 2001 “On State Registration of Gene-Engineered Microorganisms”. Assembly of Russian Legislation. 2001, (9), Art. 860.

4. Постановление Правительства РФ № 26 от 18.01.2002 «О государственной регистрации кормов, полученных из генно-инженерно-модифицированных организмов». Собрание законодательства Российской Федерации. 2002, (4), Ст. 323.  
 RF Government Resolution N 26, January 18, 2002 “On State Registration of Feed Obtained from Gene-Engineered Microorganisms”. Assembly of Russian Legislation. 2002, (4), Art. 323.
5. Приказ Министерства сельского хозяйства РФ № 466 от 6.10.2009 «Об утверждении административного регламента исполнения федеральной службой по ветеринарному и фитосанитарному надзору государственной функции по государственной регистрации кормов, полученных из генно-инженерно-модифицированных организмов». Бюллетень нормативных актов Федеральных органов исполнительной власти. 2009, (51).  
 Order of the Ministry of Agriculture of RF N 466, October 6, 2009 “On Approval of Administrative Rules of Functioning of Federal Veterinary and Phytosanitary Supervision for State Registration of Feed Prepared using Gene-Engineered Microorganisms. Bulletin of Normative Acts of the Federal Bodies of Executive Power. 2009, (51).
6. Постановление Правительства РФ № 839 от 23.09.2013 «О государственной регистрации генно-инженерно-модифицированных организмов, предназначенных для выпуска в окружающую среду, а также продукции, полученной с применением таких организмов или содержащей такие организмы». Собрание законодательства Российской Федерации. 2013, (39), Ст. 4991.  
 RF Government Resolution N 839, September 23, 2013 “On State Registration of Gene-Engineered Microorganisms Intended for Release into the Environment, and Products Obtained using those Organisms or Containing them”. Assembly of Russian Legislation. 2013, (39), Art. 4991.

**К.Е. Воюшин,**  
 к.б.н., с.н.с. Национального  
 биоресурсного центра (БРЦ ВКПМ)  
*K.E. Voyushin,*  
 Ph.D., Senior Researcher  
 National Bioresource Center

**Н.Б. Бавыкина,**  
 н.с. Национального  
 биоресурсного центра (БРЦ ВКПМ)  
*N.B. Bavykina,*  
 Researcher National Bioresource Center

**С.П. Синеокий,**  
 профессор, д.б.н.,  
 исполнительный директор Национального  
 биоресурсного центра (БРЦ ВКПМ)  
*S.P. Sineoky,*  
 Ph.D., professor,  
 CEO National Bioresource Center