

KOMMISSIONENS FORORDNING (EU) 2022/1439**af 31. august 2022****om ændring af forordning (EU) nr. 283/2013 for så vidt angår de oplysninger, der skal fremlægges om aktivstoffer, og de særlige datakrav vedrørende mikroorganismer****(EØS-relevant tekst)**

EUROPA-KOMMISSIONEN HAR —

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde,

under henvisning til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1107/2009 af 21. oktober 2009 om markedsføring af plantebeskyttelsesmidler og om ophævelse af Rådets direktiv 79/117/EØF og 91/414/EØF ⁽¹⁾, særlig artikel 78, stk. 1, litra b), og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Ved Kommissionens forordning (EU) nr. 283/2013 ⁽²⁾ er der fastsat datakrav vedrørende aktivstoffer. For aktivstoffer, der er kemikalier, er de fastsat i del A i bilaget til nævnte forordning, og for aktivstoffer, der er mikroorganismer, findes datakravene i samme bilags del B, idet der er fastsat fælles krav i bilagets indledende del.
- (2) Jord til bord-strategien for et fair, sundt og miljøvenligt fødevarer-system ⁽³⁾ sigter mod at reducere afhængigheden og brugen af kemiske plantebeskyttelsesmidler, bl.a. ved at lette markedsføring af biologiske aktivstoffer såsom mikroorganismer. For at kunne nå disse mål er det nødvendigt at præcisere datakravene vedrørende mikroorganismer under hensyntagen til den seneste videnskabelige og tekniske viden, idet udviklingen på dette område har været ganske betydelig.
- (3) Den i dag tilgængelige videnskabelige viden om metabolitter, der produceres af mikroorganismer, giver mulighed for en bedre forståelse af den rolle, disse metabolitter spiller for virkningsmekanismen hos de mikroorganismer, der producerer dem. I betragtning af at metabolitter, der produceres af mikroorganismer, er kemiske stoffer, kan deres eventuelle indflydelse på virkningsmekanismen føre til retsikkerhed med hensyn til, hvorvidt ansøgninger skal opfylde kravene i ovennævnte bilags del A vedrørende kemiske aktivstoffer eller kravene i bilagets del B vedrørende mikroorganismer. Indledningen i bilaget til forordning (EU) nr. 283/2013 bør derfor ændres for bedre, på grundlag af aktivstofferne egenskaber, og navnlig egenskaberne hos de metabolitter, der produceres af mikroorganismer, at specificere, hvornår ansøgningerne skal opfylde kravene i henholdsvis nævnte bilags del A og bilagets del B.
- (4) Da mikroorganismer er levende organismer, er der behov for en særlig tilgang i forhold til tilgangen for kemiske stoffer, således at der også tages hensyn til den nye videnskabelige viden med hensyn til mikroorganismers biologi. Denne videnskabelige viden består af nye oplysninger om mikroorganismers vigtigste karakteristika, såsom deres patogenicitet og infektivitet, eventuelle produktion af potentielt problematiske metabolitter og evne til at overføre gener for antimikrobiel resistens til andre mikroorganismer, der er patogener og forekommer i europæiske miljøer, med deraf følgende potentiel indvirkning på effektiviteten af antimikrobielle stoffer, der anvendes i human- eller veterinærmedicin.

⁽¹⁾ EUT L 309 af 24.11.2009, s. 1.

⁽²⁾ Kommissionens forordning (EU) nr. 283/2013 af 1. marts 2013 om fastsættelse af datakrav vedrørende aktivstoffer i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1107/2009 om markedsføring af plantebeskyttelsesmidler (EUT L 93 af 3.4.2013, s. 1).

⁽³⁾ Meddelelse fra Kommissionen til Europa-Parlamentet, Rådet, Det Europæiske Økonomiske og Sociale Udvalg og Regionsudvalget — En jord til bord-strategi for et fair, sundt og miljøvenligt fødevarer-system (COM/2020/381 final, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DA/TXT/?qid=1590404602495&uri=CELEX%3A52020DC0381>).

- (5) Den aktuelle videnskabelige viden om mikroorganismer giver mulighed for en bedre og mere målrettet tilgang til vurdering af dem, som er baseret på deres virkningsmekanisme og de økologiske karakteristika for de enkelte arter og, hvor det er relevant, de enkelte stammer af mikroorganismer. Denne videnskabelige viden giver mulighed for en mere målrettet risikovurdering og bør derfor tages i betragtning ved vurderingen af de risici, der er forbundet med aktivstoffer, der er mikroorganismer.
- (6) Det er derfor, med henblik på bedre at afspejle den seneste videnskabelige udvikling og mikroorganismers særlige biologiske egenskaber, samtidig med at der opretholdes et højt niveau for beskyttelse af menneskers og dyrs sundhed og af miljøet, nødvendigt at tilpasse de nuværende datakrav i overensstemmelse hermed.
- (7) Generelt er mikroorganismer, der anvendes til plantebeskyttelse, aktive mod en bestemt gruppe af skadegørere, og deres specifikke virkningsmekanismer vil ikke nødvendigvis i sig selv være relevante for så vidt angår virkninger for menneskers og dyrs sundhed. De vil meget vel kunne producere metabolitter, der ville nødvendiggøre en specifik eksponerings- og risikovurdering. Specificiteten af deres værtsspektrum vil meget vel kunne betyde, at risikoen for varige virkninger på ikke-målorganismer vil være begrænset sammenlignet med kemiske stoffer, hvilket også vil reducere relevansen af dyreforsøg til fastlæggelse af deres patogene profil. Alle disse særlige karakteristika ved mikroorganismer er vigtige for at kunne differentiere med hensyn til måden at gennemføre risikovurderingen af mikroorganismer på, i forhold til hvordan det gøres for kemiske stoffer. Del B i bilaget til forordning (EU) nr. 283/2013 bør derfor ændres for at ajourføre datakravene i overensstemmelse med den seneste videnskabelige udvikling og tilpasse dem til mikroorganismers særlige biologiske egenskaber.
- (8) Den nuværende overskrift i del B i bilaget til forordning (EU) nr. 283/2013 henviser til mikroorganismer, herunder virus. Mikroorganismer er imidlertid allerede defineret i artikel 3, nr. 15), i forordning (EF) nr. 1107/2009, og definitionen omfatter virus. Overskriften bør derfor tilpasses i overensstemmelse med sidstnævnte forordnings artikel 3, nr. 15).
- (9) Der bør indføres en definition af »Microbial Pest Control Agent as manufactured« (»MPCA som teknisk vare«), fordi visse test skal udføres på en prøve af MPCA'et som teknisk vare frem for på aktivstoffet eller de andre bestanddele af MPCA'et efter oprensning. Det er helt klart mere hensigtsmæssigt — med én enkelt term — at henvise til mikroorganismen som teknisk vare og de bestanddele i produktionsbatchen, der kunne være relevante for risikovurderingen, såsom relevante kontaminerende mikroorganismer og relevante urenheder.
- (10) Der er kommet ny videnskabelig viden frem om mikroorganismers evne til at overføre gener for antimikrobiel resistens til andre mikroorganismer, der er patogene og forekommer i europæiske miljøer, med deraf følgende potentiel indvirkning på effektiviteten af antimikrobielle stoffer, der anvendes i human- eller veterinærmedicin. Denne nye videnskabelige viden giver mulighed for en bedre og mere målrettet tilgang til vurdering af, hvilke gener der koder for antimikrobiel resistens og vil kunne overføres til andre mikroorganismer, og hvilke antimikrobielle stoffer der er relevante for human- eller veterinærmedicin. Dertil kommer, at der med EU's jord til bord-strategi er opstillet mål vedrørende antimikrobiel resistens. Der er derfor behov for yderligere at præcisere datakravene med henblik på at bringe den seneste videnskabelige og tekniske viden om potentiel overførsel af antimikrobiel resistens i anvendelse og gøre det muligt at vurdere, om aktivstoffet kan have skadelige virkninger for menneskers eller dyrs sundhed, i overensstemmelse med godkendelseskriterierne i artikel 4 i forordning (EF) nr. 1107/2009.
- (11) De ændrede datakrav bør først blive obligatoriske efter en vis periode af en rimelig længde, så ansøgerne har mulighed for at forberede sig på at opfylde disse krav.
- (12) Med henblik på at gøre det muligt for medlemsstaterne og berørte parter at forberede sig på at opfylde de nye krav bør der fastsættes overgangsbestemmelser vedrørende data, der fremlægges i forbindelse med ansøgninger om godkendelse af, fornyelse af godkendelser af eller ændring af betingelserne for godkendelse af aktivstoffer, der er mikroorganismer, og data, der fremlægges i forbindelse med ansøgninger om godkendelse af, fornyelse af godkendelser af eller ændring af godkendelser af plantebeskyttelsesmidler, der indeholder aktivstoffer, som er mikroorganismer.

- (13) Foranstaltningerne i denne forordning er i overensstemmelse med udtalelse fra Den Stående Komité for Planter, Dyr, Fødevarer og Foder —

VEDTAGET DENNE FORORDNING:

Artikel 1

Ændring af forordning (EU) nr. 283/2013

I bilaget til forordning (EU) nr. 283/2013 foretages følgende ændringer:

- 1) Indledningen erstattes af teksten i bilag I til nærværende forordning.
- 2) Del B erstattes af teksten i bilag II til nærværende forordning.

Artikel 2

Overgangsforanstaltninger for så vidt angår visse procedurer vedrørende aktivstoffer, der er mikroorganismer

1. Ansøgere kan fremlægge data i overensstemmelse med del B i bilaget til forordning (EU) nr. 283/2013 med den ordlyd, den havde, før den blev ændret ved nærværende forordning, i følgende tilfælde:
 - a) i forbindelse med procedurer for godkendelse af et aktivstof, der er en mikroorganisme, eller ændring af godkendelsen af et sådant stof, for hvilket de i artikel 8, stk. 1 og 2, i forordning (EF) nr. 1107/2009 omhandlede dossierer er indgivet inden den 21. maj 2023
 - b) i forbindelse med procedurer for fornyelse af godkendelsen af et aktivstof, der er en mikroorganisme, hvis ansøgningen om fornyelse som omhandlet i artikel 5 i Kommissionens gennemførelsesforordning (EU) 2020/1740 ⁽⁴⁾ er indgivet inden den 21. maj 2023.
2. En ansøger, der vælger at benytte sig af den i stk. 1 omhandlede valgmulighed, skal skriftligt oplyse herom ved indgivelsen af den pågældende ansøgning. Et sådant valg er uigenkaldeligt for den pågældende procedure.

Artikel 3

Overgangsforanstaltninger for så vidt angår visse procedurer vedrørende plantebeskyttelsesmidler, der indeholder aktivstoffer, som er mikroorganismer

1. Med henblik på godkendelse af plantebeskyttelsesmidler efter betydningen i forordning (EF) nr. 1107/2009, som indeholder et eller flere aktivstoffer, der er mikroorganismer, gælder det, hvis dossiererne er indgivet i overensstemmelse med nærværende forordnings artikel 2, eller der ikke er truffet beslutning om at forny godkendelsen i henhold til artikel 20 i forordning (EF) nr. 1107/2009 på grundlag af del B i bilaget til forordning (EU) nr. 283/2013, som ændret ved nærværende forordning, at ansøgerne:
 - a) skal fremlægge data i overensstemmelse med del B i bilaget til forordning (EU) nr. 283/2013 med den ordlyd, den havde, før den blev ændret ved nærværende forordning, medmindre de handler i overensstemmelse med nærværende stykkes litra b)
 - b) fra den 21. november 2022 kan vælge at fremlægge data i overensstemmelse med del B i bilaget til forordning (EU) nr. 283/2013 som ændret ved nærværende forordning.
2. En ansøger, der vælger at benytte sig af den i stk. 1, litra b), omhandlede valgmulighed, skal skriftligt oplyse herom ved indgivelsen af den pågældende ansøgning. Et sådant valg er uigenkaldeligt for den pågældende procedure.

⁽⁴⁾ Kommissionens gennemførelsesforordning (EU) 2020/1740 af 20. november 2020 om fastsættelse af de fornødne bestemmelser til gennemførelse af fornyelsesproceduren for aktivstoffer, jf. Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1107/2009, og om ophævelse af Kommissionens gennemførelsesforordning (EU) nr. 844/2012 (EUT L 392 af 23.11.2020, s. 20).

*Artikel 4***Ikrafttræden og anvendelse**

Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Den anvendes fra den 21. november 2022.

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

Udfærdiget i Bruxelles, den 31. august 2022.

På Kommissionens vegne
Ursula VON DER LEYEN
Formand

BILAG I

»INDLEDNING

Oplysninger, der skal fremlægges, samt tilvejebringelse og præsentation af disse

Der skal indgives et dossier i overensstemmelse med del A, hvis aktivstoffet er:

- a) et kemisk stof (herunder både semiokemikalier og ekstrakter af biologisk materiale) eller
- b) en metabolit produceret af en mikroorganisme, hvor:
 - metabolitten er oprenset fra mikroorganismen, eller
 - metabolitten ikke er oprenset fra en producerende mikroorganisme, som ikke længere er i stand til at replikere eller overføre genetisk materiale.

Der skal indgives et dossier i overensstemmelse med del B, hvis aktivstoffet er:

- a) en mikroorganisme, enten som en enkelt stamme eller som en kvalitativt defineret kombination af stammer, som de forekommer naturligt eller ved industriel fremstilling, eller
- b) en mikroorganisme, enten som en enkelt stamme eller som en kvalitativt defineret kombination af stammer, som de forekommer naturligt eller ved industriel fremstilling, og en eller flere metabolitter produceret af mikroorganismen, der hævdes at være en del af den plantebeskyttende virkning (dvs. når anvendelsen af den eller de metabolitter, der er oprenset fra mikroorganismen, ikke ville give den anpriste plantebeskyttende virkning).

1. I dette bilag forstås ved:

- 1) **»effekt«**: et mål for den samlede virkning af anvendelsen af et plantebeskyttelsesmiddel på det landbrugssystem, det anvendes i (hvilket således omfatter positive virkninger af behandlingen for så vidt angår opnåelse af den ønskede plantebeskyttelsesaktivitet og negative virkninger såsom udvikling af resistens, fytotoksicitet eller fald i udbytte målt i mængder eller kvalitet)
- 2) **»relevant urenhed«**: en kemisk urenhed, som er potentielt problematisk for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet
- 3) **»effektivitet«**: plantebeskyttelsesmidlets evne til at frembringe en positiv virkning for så vidt angår den ønskede plantebeskyttelsesaktivitet
- 4) **»toksicitet«**: graden af beskadigelse af/skader i en organisme forårsaget af et toksin eller et giftigt stof
- 5) **»toksin«**: et stof, der dannes i levende celler eller organismer, og som kan beskadige/forårsage skader i en levende organisme.

De oplysninger, der fremlægges, skal opfylde kravene i punkt 1.1 til 1.14.

- 1.1. Oplysningerne skal være tilstrækkelige som grundlag for at vurdere de forudsigelige — øjeblikkelige eller senere forekommende — risici, som aktivstoffet kan frembyde for mennesker, herunder sårbare grupper, for dyr og for miljøet, og skal mindst omfatte de i dette bilag omhandlede oplysninger og undersøgelsesresultater.
- 1.2. Alle oplysninger og kendte data om potentielt skadelige virkninger af aktivstoffet samt dets metabolitter og urenheder på menneskers og dyrs sundhed eller om potentiel tilstedeværelse af dem i grundvandet skal fremlægges.
- 1.3. Alle oplysninger og kendte data om potentielt uacceptable virkninger af aktivstoffet samt dets metabolitter og urenheder på miljøet, planter og planteprodukter skal fremlægges.
- 1.4. Oplysningerne skal omfatte alle relevante data fra videnskabelig, peer-evalueret alment tilgængelig litteratur om aktivstoffet, relevante metabolitter og, hvis det er relevant, nedbrydnings- eller reaktionsprodukter samt plantebeskyttelsesmidler indeholdende aktivstoffet, der omhandler bivirkninger for menneskers og dyrs sundhed, miljøet og ikke-målarter. Der skal fremlægges en sammenfatning af disse data.

- 1.5. Oplysningerne skal omfatte en udførlig og objektiv rapport om de udførte undersøgelser tillige med en detaljeret beskrivelse af dem. Disse oplysninger er ikke påkrævet, hvis der fremlægges dokumentation for, at:
- a) de på grund af plantebeskyttelsesmidlets art eller dets påtænkte anvendelser ikke er nødvendige eller ikke er nødvendige ud fra et videnskabeligt synspunkt, eller
 - b) det ikke er teknisk muligt at tilvejebringe dem.
- 1.6. Samtidig anvendelse af aktivstoffet som biocidholdigt produkt eller i veterinærmedicin skal oplyses. Hvis den ansøger, der indgiver ansøgningen om godkendelse af aktivstoffet i plantebeskyttelsesmidlet, er identisk med den, der er ansvarlig for anmeldelsen af aktivstoffet som biocidholdigt produkt eller veterinærlægemiddel, skal der fremlægges en sammenfatning af alle relevante data, der er fremlagt med henblik på godkendelse af det biocidholdige produkt eller veterinærlægemidlet. Sammenfatningen skal, hvis det er relevant, omfatte de toksikologiske referenceværdier og de foreslåede maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer (MRL), under hensyntagen til eventuel mulig kumulativ eksponering som følge af de forskellige anvendelser af det samme stof baseret på videnskabelige metoder, der er godkendt af Unionens kompetente myndigheder, tillige med oplysninger om restkoncentrationer, toksikologiske data og plantebeskyttelsesmidlets anvendelse. Hvis den ansøger, der indgiver ansøgningen om godkendelse af aktivstoffet i plantebeskyttelsesmidlet, ikke er identisk med den, der er ansvarlig for anmeldelsen af aktivstoffet som biocidholdigt produkt eller veterinærlægemiddel, skal der fremlægges en sammenfatning af alle tilgængelige data.
- 1.7. Hvis det er relevant, skal oplysningerne tilvejebringes ved at følge de testmetoder, der er opført på den i afsnit 6 nævnte liste.
- I mangel af passende internationalt eller nationalt validerede testretningslinjer skal der anvendes en testprotokol, som er drøftet med og anerkendt af Unionens kompetente myndigheder. Eventuelle fravigelser fra testretningslinjerne skal beskrives og begrundes.
- 1.8. Oplysningerne skal omfatte en detaljeret beskrivelse af de anvendte testmetoder.
- 1.9. Oplysningerne skal omfatte en liste over endpoints for aktivstoffet, hvis det er relevant.
- 1.10. Hvis det er relevant, skal oplysningerne tilvejebringes i overensstemmelse med Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/63/EU ⁽¹⁾.
- 1.11. Oplysningerne om aktivstoffet skal sammen med oplysningerne om et eller flere plantebeskyttelsesmidler, der indeholder aktivstoffet, og, hvis det er relevant, ledsaget af oplysningerne vedrørende safener og synergister og andre bestanddele af plantebeskyttelsesmidlet, være tilstrækkelige som grundlag for at:
- a) foretage en vurdering af risiciene for mennesker i forbindelse med håndtering og anvendelse af plantebeskyttelsesmidler, der indeholder aktivstoffet
 - b) for kemiske aktivstoffer: foretage en vurdering af risiciene for menneskers og dyrs sundhed i tilknytning til restkoncentrationer af aktivstoffet og dets relevante metabolitter, urenheder og, hvis det er relevant, nedbrydningsprodukter og reaktionsprodukter, der bliver tilbage i luft, vand, fødevarer og foder
 - c) for aktivstoffer, der er mikroorganismer: foretage en vurdering af risiciene for menneskers og dyrs sundhed i tilknytning til restkoncentrationer af de potentielt problematiske metabolitter i luft, vand, fødevarer og foder
 - d) for kemiske aktivstoffer: forudsige aktivstoffets og dets metabolitters, nedbrydningsprodukters og reaktionsprodukters udbredelse, skæbne og opførsel i miljøet, når disse er af toksikologisk eller miljømæssig betydning, samt de involverede tidsforløb
 - e) foretage en vurdering af indvirkningen på ikke-målarter (flora og fauna), der kan forventes at ville blive eksponeret for aktivstoffet og dets relevante metabolitter og, hvis det er relevant, nedbrydningsprodukter og reaktionsprodukter, når disse er af toksikologisk, patogen eller miljømæssig betydning, herunder indvirkningen på disse arters adfærd. Indvirkningen kan skyldes en enkelt eller langvarig eller gentagen eksponering og kan være direkte eller, hvis det er relevant, indirekte, reversibel eller irreversibel

⁽¹⁾ Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/63/EU af 22. september 2010 om beskyttelse af dyr, der anvendes til videnskabelige formål (EUT L 276 af 20.10.2010, s. 33).

- f) vurdere indvirkningen på biodiversiteten og økosystemet
- g) identificere ikke-målarter og ikke-målpopulationer, som der opstår risici for på grund af potentiel eksponering
- h) foretage en vurdering af kort- og langtidrisici for ikke-målarter — henholdsvis populationer, samfund og processer
- i) klassificere det kemiske aktivstof efter farlighed i overensstemmelse med Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1272/2008 ⁽²⁾
- j) fastlægge piktogrammer, signalord og de relevante fare- og sikkerhedssætninger med henblik på beskyttelse af menneskers og dyrs sundhed, ikke-målarter og miljøet, som skal anvendes i mærkningen
- k) fastsætte et acceptabelt dagligt indtag (ADI) for mennesker, hvis det er relevant
- l) fastsætte grænser for acceptabel eksponering af sprøjtepersonale (AOEL), hvis det er relevant
- m) fastsætte en akut referencedosis (ARfD) for mennesker, hvis det er relevant
- n) fastlægge relevante førstehjælpsforanstaltninger samt passende diagnostiske og terapeutiske foranstaltninger, der skal finde anvendelse i tilfælde af forgiftning eller infektion hos mennesker
- o) for kemiske aktivstoffer: bestemme isomersammensætningen og isomerernes mulige metaboliske omdannelse, hvis det er relevant
- p) fastlægge de relevante restkoncentrationsdefinitioner til risikovurderingsformål, hvis det er relevant
- q) fastlægge de relevante restkoncentrationsdefinitioner til overvågnings- og håndhævelsesformål, hvis det er relevant
- r) foretage en risikovurdering af forbrugernes eksponering, herunder, hvis det er relevant, en samlet risikovurdering af den kumulative eksponering for mere end ét aktivstof
- s) estimere eksponeringen af sprøjteførere, arbejdstagere, lokale beboere og andre tilstedeværende, herunder, hvis det er relevant, den kumulative eksponering for mere end ét aktivstof
- t) fastsætte maksimalgrænseværdier for restkoncentrationer og koncentrations-/fortyndingsfaktorer i overensstemmelse med Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 396/2005, hvis det er relevant ⁽³⁾
- u) vurdere arten og omfanget af risiciene for mennesker og dyr (arter, som mennesker normalt fodrer og holder, eller dyr bestemt til fødevareproduktion) og risiciene for andre hvirveldyr, der ikke er målarter
- v) fastslå, hvilke foranstaltninger der er nødvendige for at afbøde de identificerede risici for menneskers og dyrs sundhed, miljøet og/eller ikke-målarter
- w) for kemiske aktivstoffer: afgøre, hvorvidt aktivstoffet skal betragtes som værende en persistent organisk miljøgift (POP), persistent, bioakkumulerende og toksisk (PBT) eller meget persistent og meget bioakkumulerende (vPvB), jf. kriterierne i bilag II til forordning (EF) nr. 1107/2009
- x) afgøre, hvorvidt aktivstoffet skal godkendes
- y) for kemiske aktivstoffer: afgøre, hvorvidt aktivstoffet skal betragtes som kandidat til substitution, jf. kriterierne i bilag II til forordning (EF) nr. 1107/2009
- z) afgøre, hvorvidt aktivstoffet skal betragtes som et lavrisikoaktivstof, jf. kriterierne i bilag II til forordning (EF) nr. 1107/2009
- aa) fastsætte betingelser eller begrænsninger, der skal knyttes til enhver godkendelse.

⁽²⁾ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1272/2008 af 16. december 2008 om klassificering, mærkning og emballering af stoffer og blandinger og om ændring og ophævelse af direktiv 67/548/EØF og 1999/45/EF og om ændring af forordning (EF) nr. 1907/2006 (EUT L 353 af 31.12.2008, s. 1).

⁽³⁾ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 396/2005 af 23. februar 2005 om maksimalgrænseværdier for pesticidrester i eller på vegetabiliske og animalske fødevarer og foderstoffer og om ændring af Rådets direktiv 91/414/EØF (EUT L 70 af 16.3.2005, s. 1).

- 1.12. Hvis det er relevant, skal der udformes test og analyseres data ved brug af passende statistiske metoder. Der skal fremlægges detaljerede oplysninger om den statistiske analyse på en gennemsigtig måde.
- 1.13. Eksponeringsberegninger skal baseres på videnskabelige metoder, der er godkendt af Den Europæiske Fødevarerikkerhedsautoritet, i det omfang sådanne foreligger. Hvis der også benyttes andre metoder, skal dette begrundes.
- 1.14. Der skal for hvert afsnit i dette bilag fremlægges en sammenfatning af alle data, oplysninger og vurderinger. Denne skal omfatte en detaljeret, kritisk vurdering i overensstemmelse med artikel 4 i forordning (EF) nr. 1107/2009.

2. Kravene i dette bilag er minimumskravene til det datasæt, der skal indsendes. Medlemsstaterne kan fastsætte yderligere krav på nationalt plan for at tage højde for særlige omstændigheder, eksponeringsscenarier og anvendelsesmønstre ud over dem, der er taget stilling til i forbindelse med godkendelsen. Ansøgeren skal lægge stor vægt på de miljømæssige, klimatiske og agronomiske betingelser i forbindelse med udformningen af testene, idet disse skal godkendes af den medlemsstat, hvori ansøgningen er indgivet.

3. God laboratoriepraksis (GLP)

- 3.1. Test og analyser skal gennemføres i overensstemmelse med principperne i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/10/EF⁽⁴⁾, hvis undersøgelserne udføres for at tilvejebringe data om egenskaber eller sikkerhed, hvad angår menneskers eller dyrs sundhed eller miljøet.

3.2. Uanset punkt 3.1 gælder følgende:

- a) Test og analyser, der udføres for aktivstoffer, der er mikroorganismer, for at tilvejebringe data vedrørende deres egenskaber og sikkerhed med hensyn til andre aspekter end menneskers sundhed, kan udføres af officielle eller officielt anerkendte forsøgsmenheder eller -organisationer, der mindst opfylder kravene i punkt 3.2 og 3.3 i indledningen til bilaget til Kommissionens forordning (EU) nr. 284/2013⁽⁵⁾.
- b) For test og analyser, der udføres for at tilvejebringe data om mindre vigtige afgrøder (*minor crops*) i henhold til del A, punkt 6.3 og 6.5.2, gælder følgende:
 - Feltdelen kan være gennemført af officielle eller officielt anerkendte forsøgsmenheder eller -organisationer, der opfylder kravene i punkt 3.2 og 3.3 i indledningen til bilaget til forordning (EU) nr. 284/2013.
 - Den analytiske del skal, hvis den ikke gennemføres i overensstemmelse med principperne for god laboratoriepraksis (GLP) (»GLP-principperne«), varetages af laboratorier, der er akkrediteret til den relevante metode i overensstemmelse med europæisk standard EN ISO/IEC 17025 — »Generelle krav til prøvnings- og kalibreringslaboratoriernes kompetence«.
- c) Undersøgelser, der er udført inden den dato, hvorfra denne forordning finder anvendelse, kan — selv om de ikke fuldt ud er i overensstemmelse med GLP-principperne eller de nuværende testmetoder — indgå i vurderingen, hvis er udført i overensstemmelse med videnskabeligt validerede testretningslinjer, således at gentagelse af dyreforsøg er undgået, især for karcinogenicitets- og reproduktionstoksicitetstest. Denne undtagelse fra punkt 3.1 gælder navnlig for undersøgelser med hvirveldyr.

4. Testmateriale

- 4.1. Der skal gives en detaljeret beskrivelse (specifikation) af det anvendte testmateriale. Når der udføres test med aktivstoffet, skal det anvendte testmateriale have de specifikationer, der vil blive benyttet ved fremstillingen af de plantebeskyttelsesmidler, der skal godkendes, medmindre der er tale om radioaktivt mærkede kemikalier eller det oprensede kemiske aktivstof.

⁽⁴⁾ Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2004/10/EF af 11. februar 2004 om indbyrdes tilnærmelse af lovgivning om anvendelsen af principper for god laboratoriepraksis og om kontrol med deres anvendelse ved forsøg med kemiske stoffer (EUT L 50 af 20.2.2004, s. 44).

⁽⁵⁾ Kommissionens forordning (EU) nr. 284/2013 af 1. marts 2013 om fastsættelse af datakrav vedrørende plantebeskyttelsesmidler i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1107/2009 om markedsføring af plantebeskyttelsesmidler (EUT L 93 af 3.4.2013, s. 85).

- 4.2. Når der udføres forsøg med et aktivstof fremstillet i laboratorium eller i et pilotplanteproduktionssystem, skal forsøgene gentages med aktivstoffet som fremstillet, medmindre ansøgeren godtgør, at det benyttede testmateriale i det væsentlige er det samme for så vidt angår toksikologisk, patologisk, økotoxikologisk og miljømæssig testning og vurdering samt undersøgelse for og vurdering af restkoncentrationer. I tilfælde af usikkerhed skal der fremlægges »bridging«-studier, som kan danne grundlag for en beslutning vedrørende det eventuelle behov for at gentage forsøgene.
- 4.3. Når der udføres forsøg med et aktivstof, der har en anden renhedsgrad, indeholder andre urenheder eller indeholder en anden mængde urenheder, end hvad der er angivet i de tekniske specifikationer, eller hvis aktivstoffet er en blanding af bestanddele, skal betydningen af disse forskelle belyses med enten data eller videnskabelige begrundelser. I tilfælde af usikkerhed skal der fremlægges relevante undersøgelser af anvendelse af aktivstoffet som fremstillet til kommerciel produktion, som kan danne grundlag for en beslutning.
- 4.4. Når der er tale om undersøgelser, hvor doseringen strækker sig over en vis periode (f.eks. forsøg med gentagen dosering), skal det være den samme batch af aktivstoffet, der anvendes, hvis dets stabilitet tillader det. Hvis en undersøgelse indebærer benyttelse af forskellige doser, skal sammenhængen mellem dosis og skadelig virkning oplyses.
- 4.5. For kemiske aktivstoffer gælder det, at når testning udføres med et oprenset kemisk aktivstof (≥ 980 g/kg) i henhold til de angivne specifikationer, skal testmaterialets renhed være så høj, som den bedste tilgængelige teknologi tillader, og oplyses. I tilfælde af at den opnåede renhed er mindre end 980 g/kg, skal der gives en begrundelse herfor. I begrundelsen skal det godtgøres, at alle teknisk gennemførlige og rimelige muligheder for at fremstille det oprensede kemiske aktivstof er udnyttet.
- 4.6. For kemiske aktivstoffer gælder det, at når der anvendes radioaktivt mærket testmateriale af det kemiske aktivstof, skal molekylet mærkes på steder (et eller flere alt efter behov), der gør det muligt at belyse metaboliserings- og omdannelsesveje og undersøge fordelingen af såvel aktivstoffet som dets metabolitter og reaktions- og nedbrydningsprodukter.
5. **Forsøg med hvirveldyr**
 - 5.1. Forsøg med hvirveldyr må kun udføres, hvis der ikke foreligger andre validerede metoder. Alternative metoder omfatter in vitro-metoder eller in silico-metoder. Der skal desuden tilskyndes til anvendelse af metoder til begrænsning og forfining ved in vivo-forsøg med henblik på at begrænse antallet af dyr, der indgår i forsøg, til et minimum.
 - 5.2. Ved udformningen af testmetoderne skal der tages hensyn til principperne om at erstatte, begrænse og forfine brugen af hvirveldyr, især når der bliver rådighed over validerede metoder, som kan erstatte, begrænse eller forfine dyreforsøg.
 - 5.3. Undersøgelsernes design skal overvejes nøje ud fra et etisk synspunkt under hensyntagen til mulighederne for begrænsning, forfinelse og erstatning af dyreforsøg. F.eks. vil det ved at inkludere en/et eller flere ekstra dosisgrupper/tidspunkter for blodprøvetagning i den samme undersøgelse i nogle tilfælde være muligt at undgå behovet for yderligere undersøgelser.
6. Listen over testmetoder og vejledninger, der er relevante for gennemførelsen af denne forordning, offentliggøres i *Den Europæiske Unions Tidende* til orientering og i harmoniseringsøjemed. Listen opdateres regelmæssigt.«

BILAG II

»DEL B

AKTIVSTOFFER, DER ER MIKROORGANISMER

INDLEDNING TIL DEL B

- i) Denne indledning til del B supplerer indledningen til dette bilag med punkter, der er specifikke for aktivstoffer, der er mikroorganismer.
- ii) I del B forstås ved:
 - 1) **»stamme«**: en genetisk variant af en organisme på dennes taksonomiske niveau (art), som består af efterkommere af et enkelt isolat i renkultur fra den oprindelige matrice (f.eks. miljøet), og som normalt er sammensat af en række på hinanden efterfølgende kulturer, som i sidste ende er afledt af én enkelt oprindelig koloni
 - 2) **»kolonidannende enhed«** (**»CFU«**): en måleenhed, der bruges til at estimere antallet af bakterie- eller svampeceller i en prøve, som er i stand til at formere sig under kontrollerede vækstbetingelser, med det resultat, at en eller flere celler reproducerer og formerer sig, så de danner én enkelt synlig koloni
 - 3) **»international enhed«** (**»IU«**): en mængde af et stof, der frembringer en bestemt virkning, når det testes i overensstemmelse med en internationalt anerkendt biologisk procedure
 - 4) **»Microbial Pest Control Agent as manufactured«** (**»MPCA som teknisk vare«**): resultatet af fremstillingsprocessen for den eller de mikroorganismer, der er bestemt til anvendelse som aktivstof i plantebeskyttelsesmidler, bestående af den eller de pågældende mikroorganismer samt eventuelle tilsætningsstoffer, metabolitter (herunder potentielt problematiske metabolitter), kemiske urenheder (herunder relevante urenheder), kontaminerende mikroorganismer (herunder relevante kontaminerende mikroorganismer) og det brugte medium/restfraktionen fra fremstillingsprocessen eller, for så vidt angår kontinuerlige fremstillingsprocesser, hvor det ikke er muligt at holde fremstillingen af mikroorganismen/mikroorganismerne og fremstillingsprocessen for plantebeskyttelsesmidlet strengt adskilt, et ikke-isoleret mellemprodukt
 - 5) **»tilsætningsstof«**: en bestanddel, der tilsættes til aktivstoffet under fremstillingen af dette for at bevare mikrobiel stabilitet og/eller lette håndteringen
 - 6) **»renhed«**: indholdet af den mikroorganisme, der er til stede i MPCA'et som teknisk vare, udtrykt i en relevant enhed, og det maksimale indhold af eventuelle identificerede potentielt problematiske stoffer
 - 7) **»relevant kontaminerende mikroorganisme«**: en patogen/infektøs mikroorganisme, der utilsigtet er til stede i MPCA'et som teknisk vare
 - 8) **»podekultur«**: en mikrobiel starterkultur, der anvendes til fremstilling af MPCA'et som teknisk vare eller af det endelige plantebeskyttelsesmiddel
 - 9) **»brugt medium/restfraktion«**: fraktionen af MPCA'et som teknisk vare, bestående af resterende eller omdannede udgangsmaterialer og uden den eller de mikroorganismer, aktivstoffet udgøres af, potentielt problematiske metabolitter, tilsætningsstoffer, relevante kontaminerende mikroorganismer og relevante urenheder
 - 10) **»udgangsmateriale«**: materiale, der anvendes i fremstillingsprocessen som substrat og/eller buffermiddel ved fremstilling af MPCA som teknisk vare
 - 11) **»økologisk niche«**: den økologiske funktion, en bestemt art har, og den plads, den rent fysisk optager, i samfundet eller økosystemet
 - 12) **»værtsspektrum«**: spektret af biologiske værtsarter, der kan inficeres af en art eller stamme af en mikroorganisme
 - 13) **»infektivitet«**: en mikroorganismes evne til at fremkalde infektion

- 14) »**infektion**«: en mikroorganismes ikke-opportunistiske indførelse eller indtrængen i en modtagelig vært, hvor mikroorganismen er i stand til at reproducere sig og danne nye infektiøse enheder og persistere i værten, uden at mikroorganismen nødvendigvis fremkalder patologiske virkninger eller sygdom
- 15) »**patogenicitet**«: en mikroorganismes ikke-opportunistiske evne til at beskadige/forårsage skader i værten ved infektion
- 16) »**ikke-opportunistisk**«: det forhold, at en mikroorganisme fremkalder infektion eller beskadiger/forårsager skader, uden at værten er svækket af en prædisponerende faktor (f.eks. at immunforsvaret er svækket af en ikke-relateret årsag)
- 17) »**opportunistisk infektion**«: en infektion, der forekommer i en vært, som er svækket af en prædisponerende faktor (f.eks. at immunforsvaret er svækket af en ikke-relateret årsag)
- 18) »**virulens**«: den grad af patogenicitet, en patogen mikroorganisme kan fremkalde hos værten
- 19) »**virulensfaktor**«: en faktor, der øger en mikroorganismes patogenicitet/virulens
- 20) »**potentielt problematisk metabolit**«: en metabolit dannet af den mikroorganisme, der er under vurdering, med kendt toksicitet eller kendt relevant antimikrobiel aktivitet, som er til stede i MPCA'et som teknisk vare i mængder, der kan udgøre en risiko for menneskers eller dyrs sundhed eller for miljøet, og/eller for hvilken det ikke på tilfredsstillende vis kan godtgøres, at in situ-produktion af metabolitten ikke er relevant for risikovurderingen
- 21) »**in situ-produktion**«: en mikroorganismes produktion af en metabolit efter udbringningen af plantebeskyttelsesmidlet, der indeholder den pågældende mikroorganisme
- 22) »**en metabolits baggrundsniveau**«: koncentration af en metabolit, som kan forventes at ville forekomme i relevante europæiske miljøer (også medregnet andre kilder end brug af plantebeskyttelsesmidler) og/eller i fødevarer og foder (f.eks. spiselige plantedele), når mikroorganismene er i stand til at vokse, reproducere sig og danne den pågældende metabolit i tilstedeværelse af en vært eller tilgængelighed af kulstof- og næringsstofkilder, under hensyntagen til høj værtstæthed og næringsstofindhold
- 23) »**antimikrobiel resistens**« (»AMR«): en mikroorganismes iboende eller erhvervede evne til at formere sig i tilstedeværelse af et antimikrobielt stof i koncentrationer, der er relevante for human- eller veterinærmedicinsk behandling, hvilket gør det pågældende stof ineffektivt til behandling
- 24) »**antimikrobielt stof**«: ethvert antibakterielt, antiviralt, antifungalt, anthelmintisk eller antiprotozoalt stof af naturlig, semisyntetisk eller syntetisk oprindelse, som i in vivo-koncentrationer dræber eller hæmmer væksten af mikroorganismer ved at interagere med et specifikt angrebepunkt
- 25) »**erhvervet antimikrobiel resistens**«: ikke-iboende, erhvervet ny resistens, der gør det muligt for en mikroorganisme at overleve eller formere sig i tilstedeværelse af et antimikrobielt stof i koncentrationer, der er højere end dem, der hæmmer vildtypestammer af samme art
- 26) »**iboende antimikrobiel resistens**«: alle iboende egenskaber ved en mikrobiel art, der begrænser virkningen af antimikrobielle stoffer og dermed sætter den pågældende art i stand til at overleve og formere sig i tilstedeværelse af de antimikrobielle stoffer i koncentrationer, der er relevante for den medicinske behandling. Mikroorganismers iboende egenskaber anses for ikke at kunne overføres og kan omfatte strukturelle karakteristika såsom mangel på angrebepunkter for lægemidler, uigennemtrængelige cellehylstre, virkningen af multidrug-effluxtransportører eller virkningen af metaboliske enzymer. Et gen for antimikrobiel resistens anses for at være iboende, hvis det sidder på et kromosom uden tilstedeværelse af et mobilt genetisk element og deles af de fleste vildtypestammer af samme art
- 27) »**relevant antimikrobiel aktivitet**«: antimikrobiel aktivitet forårsaget af relevante antimikrobielle stoffer

- 28) »relevante antimikrobielle stoffer«: alle antimikrobielle stoffer, der er vigtige for human- og veterinærmedicinsk behandling, som beskrevet i de seneste tilgængelige udgaver på tidspunktet for indgivelse af dossieret:
- på en liste vedtaget ved Kommissionens delegerede forordning (EU) 2021/1760 ⁽¹⁾ i henhold til artikel 37, stk. 5, i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/6 ⁽²⁾ eller
 - af Verdenssundhedsorganisationen ⁽³⁾ på listerne over kritisk vigtige, meget vigtige og vigtige antimikrobielle stoffer til humanmedicinsk behandling
- 29) »viroid«: gruppe af infektiøse agenser bestående af en kort RNA-streng uden forbindelse til proteiner. RNA'et koder ikke for protein og oversættes ikke; det replikeres af værtscellens enzymer
- 30) »forventet densitet i miljøet«: et konservativt skøn over mikroorganismens populationstæthed i jord eller overfladevand efter udbringning i overensstemmelse med anvendelsesbetingelserne, beregnet på grundlag af maksimal doseringsmængde og maksimalt antal udbringninger pr. år af det plantebeskyttelsesmiddel, der indeholder mikroorganismen.
- iii) Oplysningerne fra videnskabelig, peer-evalueret litteratur, jf. punkt 1.4 i indledningen, skal fremlægges på det relevante taksonomiske niveau for mikroorganismen (f.eks. stamme, art, slægt). Der skal redegøres for, hvorfor det valgte taksonomiske niveau anses for relevant for det pågældende datakrav.
- iv) Også andre tilgængelige informationskilder, såsom lægeerklæringer, kan oplyses og fremlægges i resuméform.
- v) Hvis det er relevant eller specifikt er angivet i datakravene, skal testretningslinjerne som beskrevet i del A også anvendes for denne del, efter den fornødne tilpasning af dem, således at de også kan anvendes på kemiske forbindelser, der er til stede i MPCA'et som teknisk vare.
- vi) Ved testning skal der gives en detaljeret beskrivelse (specifikation) af det anvendte materiale og dets urenheder i henhold til punkt 1.4. Når der udføres undersøgelser med mikroorganismer, der er fremstillet i laboratorium eller i et pilotplanteproduktionssystem, skal undersøgelserne gentages med MPCA'et som teknisk vare, medmindre det kan godtgøres, at det anvendte testmateriale i alt væsentligt er det samme for så vidt angår testning og vurdering.
- vii) Hvis aktivstoffet er en genetisk modificeret mikroorganisme, skal der fremlægges en kopi af risikovurderingsdataene, jf. artikel 48 i forordning (EF) nr. 1107/2009.
- viii) Vurderingen af mikroorganismers patogenicitet og infektivitet skal baseres på en weight-of-the-evidence-tilgang, idet det holdes for øje, at:
- dyreforsøg på grund af forskellene mellem mennesker og forsøgsdyr (f.eks. for så vidt angår immunsystemet og mikrobiomet) ikke nødvendigvis altid vil være egnede til ekstrapolering til mennesker, og
 - mikroorganismer kan have et yderst begrænset værtsspektrum, og det derfor ikke altid kan antages, at en mikroorganisme, der ikke forårsager sygdom hos de testede dyr, vil have samme virkning hos mennesker, eller omvendt.
- ix) Oplysningerne om mikroorganismen skal være tilstrækkelige som grundlag for at vurdere risikoen for antimikrobiel resistens.
- x) Indtil der foreligger validerede metoder til testning for dermal sensibilisering og luftvejssensibilisering forårsaget af mikroorganismer, betragtes alle mikroorganismer som potentielle allergener.

⁽¹⁾ Kommissionens delegerede forordning (EU) 2021/1760 af 26. maj 2021 om supplerende regler til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/6 for så vidt angår fastsættelse af kriterierne for udpegning af antimikrobielle stoffer, der skal forbeholdes behandling af visse infektioner hos mennesker (EUT L 353 af 6.10.2021, s. 1).

⁽²⁾ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EU) 2019/6 af 11. december 2018 om veterinærlægemidler og om ophævelse af direktiv 2001/82/EF (EUT L 4 af 7.1.2019, s. 43).

⁽³⁾ <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>.

1. ANSØGERENS IDENTITET, AKTIVSTOFFETS IDENTITET OG FREMSTILLINGSOPLYSNINGER

1.1. Ansøger

Ansøgerens navn og adresse skal oplyses tillige med navn, adresse, telefonnummer og e-mailadresse for en kontaktmulighed.

1.2. Producent

Der skal gives følgende oplysninger:

- a) navn og adresse på producenten af aktivstoffet
- b) navn og adresse på hvert enkelt produktionsanlæg, hvor aktivstoffet fremstilles eller vil blive fremstillet
- c) en kontaktmulighed (helst en central kontaktmulighed), med angivelse af navn, telefonnummer og e-mailadresse.

Hvis der efter godkendelse af mikroorganismen sker ændringer i antallet af producenter eller deres adresse, skal de krævede oplysninger meddeles på ny.

1.3. Mikroorganismens identitet, taksonomi og fylogeni

De meddelte oplysninger skal gøre det muligt entydigt at identificere og karakterisere mikroorganismen.

- i) Mikroorganismen skal deponeres i en internationalt anerkendt kultursamling på tidspunktet for indgivelse af dossieret. Der skal fremlægges kontaktoplysninger for kultursamlingen, med angivelse af stammesamlingsnummeret.
- ii) Mikroorganismen skal identificeres som entydigt tilhørende en bestemt art på grundlag af de seneste videnskabelige oplysninger og navngives på stammeniveau og med angivelse af enhver anden betegnelse, der kunne være relevant for mikroorganismen (f.eks. isolatniveau, hvis relevant for virus). Dens videnskabelige navn og taksonomiske gruppe skal angives. Dette omfatter den traditionelle linnéske taksonomi (rige, række, klasse, orden, familie, slægt, art og stamme) samt etablerede ikke-niveauinddelte fylogenetiske enheder mellem disse linnéske niveauer og enhver anden betegnelse, der er relevant for mikroorganismen (f.eks. serovar, patovar, biovar).
- iii) Alle kendte synonyme/alternative/forældede betegnelser skal angives. Hvis der er anvendt kodenavne under udviklingen, skal også disse angives.
- iv) Der skal fremlægges et fylogenetisk træ, hvori mikroorganismen indgår. Det valgte fylogenetiske træ skal omfatte de relevante stammer og arter (f.eks. i tilfælde af analogislutninger (read-across) mellem beslægtede stammer eller arter med henblik på opfyldelse af datakrav). Forældede betegnelser på omfattede mikroorganismer eller taksonomiske grupper kan angives i det fylogenetiske træ.
- v) Det skal angives, hvorvidt mikroorganismen er en vildtype, en mutant (spontan opstået eller induceret) eller genetisk modificeret. Hvis mikroorganismen er en mutant eller er blevet modificeret, skal alle kendte forskelle i egenskaber, herunder genetiske forskelle, mellem den modificerede mikroorganisme og den oprindelige vildstamme angives. Det skal oplyses, hvilken teknik der er anvendt til modifikationen.

1.4. Specifikation af det pågældende Microbial Pest Control Agent as manufactured

1.4.1. Indhold af aktivstoffet

Minimums- og maksimumsindholdet af mikroorganismen i MPCA'et som teknisk vare skal udledes af analysen af fem repræsentative batcher, jf. punkt 1.4.3, og oplyses. Indholdet skal udtrykkes i en passende mikrobiel enhed, som mest nøjagtigt afspejler den plantebeskyttende virkning, f.eks. antallet af aktive enheder, kolonidannende enheder eller internationale enheder pr. volumen- eller vægtenhed, eller på enhver anden måde, der er relevant for risikovurderingen af mikroorganismen. Relevansen af den mikrobielle enhed, der anvendes i forbindelse med de test, der skal udføres, skal begrundes. Anvendelsen af den pågældende enhed skal være konsekvent i de fremlagte undersøgelser og de fremlagte litteraturdata. Hvis der fremlægges litteraturdata om forskellige enheder, skal der foretages en ny beregning på grundlag af de anvendte enheder.

Hvis det hævdes, at en eller flere metabolitter, der er til stede i MPCA'et som teknisk vare, er en del af den plantebeskyttende virkning, skal indholdet af disse metabolitter angives som foreskrevet i del A, punkt 1.9.

1.4.2. *Identitet og kvantificering af tilsætningsstoffer, relevante kontaminerende mikroorganismer og relevante urenheder*

Data om tilsætningsstoffer, relevante kontaminerende mikroorganismer, relevante urenheder og potentielt problematiske metabolitter, der er til stede i MPCA'et som teknisk vare, skal udledes direkte af analysen af fem repræsentative batcher, jf. punkt 1.4.3, og oplyses.

1.4.2.1. Tilsætningsstoffers identitet og kvantificering

Identiteten samt minimums- og maksimumsindholdet i g/kg skal oplyses for hvert tilsætningsstof i MPCA'et som teknisk vare.

1.4.2.2. Identitet og indhold af relevante kontaminerende mikroorganismer

Identiteten og maksimumsindholdet af relevante kontaminerende mikroorganismer i MPCA'et som teknisk vare, udtrykt i den relevante enhed, skal oplyses.

1.4.2.3. Identitet og kvantificering af relevante urenheder

Identiteten og maksimumsindholdet af kemiske urenheder, der er til stede i MPCA'et som teknisk vare, og som er relevante på grund af uønskede toksikologiske, økotoxikologiske eller miljømæssige egenskaber, skal oplyses i g/kg, herunder også potentielt problematiske metabolitter produceret af mikroorganismen som urenheder i produktionsbatchen.

1.4.3. *Batchernes analyseprofil*

Der skal analyseres mindst fem repræsentative batcher fra den seneste og nuværende produktion af mikroorganismen. Alle de repræsentative batcher skal være påført en dato, der ligger inden for de seneste fem produktionsår. Fremstillingsdatoerne for de repræsentative batcher samt batchstørrelse skal oplyses.

Fremstilles aktivstoffet på forskellige produktionsanlæg, skal de oplysninger, der kræves i henhold til dette afsnit, gives for hvert enkelt anlæg.

Hvis de meddelte oplysninger vedrører et pilotplanteproduktionssystem, skal oplysningerne gives på ny, når industriproduktionsmetoder og -procedurer er blevet stabile. Der skal fremlægges industriproduktionsdata inden godkendelse i henhold til forordning (EF) nr. 1107/2009, i det omfang sådanne data foreligger. Hvis der ikke foreligger industriproduktionsdata, skal dette begrundes.

1.5. **Oplysninger om fremstillingsproces og kontrolforanstaltninger for aktivstoffet**

1.5.1. *Produktion og kvalitetskontrol*

Det skal oplyses, hvordan mikroorganismen masseproduceres, for alle trin i fremstillingsprocessen. Disse oplysninger skal omfatte relevante beskrivelser af:

- udgangsmaterialer
- sterilisering af næringssubstrat (f.eks. autoklaving)
- oprindeligt inokulumniveau i næringssubstratet (f.eks. antal konidier/g tørret næringssubstrat)
- dyrknings-/substratbetingelser (f.eks. pH, temperatur, vandaktivitet (a_w))
- fase i mikroorganismens vækstkurve og vækstfase under produktionsprocessen
- forholdet vegetative celler:(endo)sporer
- fermenteringsprocessen
- oprensning og cellulær dehydrering
- andre tekniske parametre (f.eks. centrifugeringsprotokoller).

Det skal oplyses, hvilken type fremstillingsproces (f.eks. kontinuerlig proces eller batchproces) der anvendes.

Både produktionsmetode/-proces og produkt skal være omfattet af regelmæssig kvalitetskontrol, og kvalitetssikringskriterierne skal fremlægges. Navnlig skal muligheden for spontane ændringer af mikroorganismens karakteristika overvåges. Det skal angives, hvor i processen de enkelte kvalitetssikringstrin gennemføres, ligesom det skal beskrives, hvordan prøverne til kvalitetssikringsscreening udtages.

De metoder, der anvendes til at sikre et ensartet produkt, og de assaymetoder, der skal sikre mikroorganismens standardisering, vedligeholdelse og renhed med henblik på at forhindre tilstedeværelse af relevante kontaminerende mikroorganismer og relevante urenheder i MPCA'et som teknisk vare, skal beskrives og specificeres.

Der skal oplyses om eventuelle aktivitetstab i starterkulturer samt de relevante metoder til vurdering heraf. Hvis det er relevant, skal der gives en beskrivelse af eventuelle metoder til at forhindre, at mikroorganismen mister sin virkning på målorganismen.

1.5.2. *Anbefalede metoder og forholdsregler med hensyn til håndtering, oplagring, transport eller brand*

Der skal indgives et sikkerhedsdatablad, jf. artikel 31 i Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1907/2006 ⁽⁴⁾, for MPCA'et som teknisk vare.

1.5.3. *Procedurer for destruktion eller dekontaminering*

Metoder til sikker bortskaffelse af MPCA'et som teknisk vare eller om nødvendigt til at gøre mikroorganismen ikke-levedygtig inden bortskaffelse af MPCA'et som teknisk vare (f.eks. kemiske metoder eller autoklaving) samt metoder til bortskaffelse af kontamineret emballage og andre kontaminede materialer skal beskrives.

Der skal fremlægges oplysninger, der godtgør, at de pågældende metoder er effektive og sikre.

2. **MIKROORGANISMENS BIOLOGISKE EGENSKABER**

2.1. **Oprindelse, forekomst og tidligere anvendelse**

2.1.1. *Oprindelse og isoleringskilde*

Den geografiske placering og den pågældende miljøtype (f.eks. substrat, værtsorganismer), som mikroorganismen er isoleret fra, skal angives. Metoden til isolering og udvælgelse af mikroorganismen skal oplyses.

2.1.2. *Forekomst*

Mikroorganismens geografiske udbredelse skal beskrives.

Det skal beskrives, hvilke(n) miljøtype(r) mikroorganismen formodes allerede at forekomme i (f.eks. jord, vand, rhizosfæren, phyllosfæren, værtsorganisme).

Hvis det er relevant, beskrives det, hvilke fødevarer eller foderstoffer mikroorganismen formodes allerede at forekomme i.

De oplysninger, der er omhandlet i dette punkt, skal gives på det mest relevante højeste taksonomiske niveau (f.eks. stamme, art, slægt), og valget af det relevante højeste taksonomiske niveau skal begrundes.

2.1.3. *Tidligere anvendelse*

Kendte tidligere og nuværende anvendelser af mikroorganismen (f.eks. til forskning, kommerciel brug eller vurdering med henblik på anbefaling af Qualified Presumption of Safety (QPS)-status, dvs. betinget antagelse om sikkerhed) skal beskrives. Beskrivelsen skal omfatte både plantebeskyttelsesformål og andre anvendelser (f.eks. anvendelser og/eller vurderinger i henhold til andre lovgivningsmæssige rammer, bioremediering eller anvendelse i fødevarer og foder).

⁽⁴⁾ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1907/2006 af 18. december 2006 om registrering, vurdering og godkendelse af samt begrænsninger for kemikalier (REACH), om oprettelse af et europæisk kemikalieagentur og om ændring af direktiv 1999/45/EF og ophævelse af Rådets forordning (EØF) nr. 793/93 og Kommissionens forordning (EF) nr. 1488/94 samt Rådets direktiv 76/769/EØF og Kommissionens direktiv 91/155/EØF, 93/67/EØF, 93/105/EF og 2000/21/EF (EUT L 396 af 30.12.2006, s. 1).

⁽⁵⁾ <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/qualified-presumption-safety-qps>.

De oplysninger, der er omhandlet i dette punkt, skal gives på det mest relevante højeste taksonomiske niveau (f. eks. stamme, art, slægt). Valget af det relevante højeste taksonomiske niveau skal begrundes.

2.2. Mikroorganismens økologi og livscyklus

Mikroorganismens kendte livscyklus/livscyklus, dens livsform(er) (f.eks. parasitisk, saprofytisk, endofytisk, patogen) og dens økologiske niche(r) samt alle former, der kan forekomme, og reproduktionsmåden skal beskrives.

For bakteriofager skal der, hvis det er relevant, gives oplysninger om lysogene og lytiske egenskaber.

For svampe og bakterier skal der, hvis det er relevant, gives oplysninger om:

- ydre betingelser for hvilestadier, oplysninger om sporens modstandsdygtighed over for ugunstige miljøforhold, sporens overlevelsestid og betingelser for spiring og/eller
- dannelse af biofilm.

2.3. Virkningsmekanisme over for målorganismen og værtsspektrum

Alle tilgængelige oplysninger om virkningsmekanismer over for målorganismen/målorganismerne skal fremlægges.

Hvis virkningsmekanismen over for målorganismen er patogen eller parasitisk, skal der gives oplysninger om infektionsstedet, hvordan indtrængningen i målorganismen finder sted, infektionsdosis og målorganismens modtagelige stadier. Der skal gives oplysninger om eventuelle forsøgsresultater.

Hvis der er tale om en virkningsmekanisme baseret på en potentielt problematisk metabolit, som produceres af den mikroorganisme, der er under vurdering, og er identificeret i henhold til punkt 2.8, skal der fremlægges oplysninger fra videnskabelig, peer-evalueret litteratur eller andre pålidelige kilder om den potentielt problematiske metabolits sandsynlige virkningsmekanisme og den potentielt problematiske metabolits sandsynlige eksponeringsvej over for målorganismen.

Alle kendte værtsorganismer for mikroorganismen skal angives på det relevante taksonomiske niveau. Tilgængelige oplysninger om mulig tæthed af værtsorganismer, som underbygger indikation for naturlig forekomst af mikroorganismerne, skal fremlægges.

2.4. Vækstbetingelser

Betingelserne for mikroorganismens vækst og formering skal beskrives (f.eks. vært, næringsstoffer, pH, osmotisk potentiale, fugtighed). Den minimale, optimale og maksimale temperatur, der er en forudsætning for vækst og formering, skal oplyses. Generationstiden under gunstige vækstbetingelser skal oplyses.

2.5. Infektivitet over for målorganismen

Er en eller flere patogene virkningsmekanismer over for målorganismen beskrevet i punkt 2.3, skal virulensfaktorer og (hvis det er relevant) miljøfaktorer, der påvirker dem, angives og beskrives. Resultaterne af relevante forsøg samt/eller data/oplysninger fra eksisterende litteratur på det relevante taksonomiske niveau skal oplyses.

2.6. Sammenhæng med kendte humanpatogener og patogener for ikke-målorganismer

Hvis mikroorganismen er nært beslægtet med kendte patogener for mennesker, dyr, afgrøder eller andre ikke-målarter, skal ansøgen:

- angive de pågældende patogener og de typer kendte sygdomme, de forårsager
- beskrive de kendte virulensfaktorer, som patogenerne besidder
- beskrive de kendte virulensfaktorer, som den mikroorganisme, der er aktivstoffet, besidder
- beskrive det fylogenetiske forhold mellem mikroorganismen og de dermed forbundne identificerede patogener
- beskrive, hvordan den aktive mikroorganisme kan skelnes fra patogene arter.

2.7. Genetisk stabilitet og faktorer, der påvirker den

Hvis mikroorganismen er en ikke-virulent variant af et plantepatogent virus, skal sandsynligheden for fornyet virulens som følge af mutation efter udbringning under de påtænkte anvendelsesbetingelser oplyses, med angivelse af, hvilke foranstaltninger der kan træffes for at mindske sandsynligheden for, at dette sker, og af effektiviteten af sådanne foranstaltninger.

2.8. Oplysninger om potentielt problematiske metabolitter

Ansøgeren skal i overensstemmelse med dette punkt identificere og listeopføre potentielt problematiske metabolitter, som mikroorganismen producerer, og tillige forelægge en sammenfatning af de oplysninger, der er fremlagt i henhold til punkt 5.5.1, 8.8.1, 6.1, 7.2.1 og 7.2.2, og som er anvendt til at identificere metabolitter, der er potentielt problematiske, eller udelukke, at de er det, medmindre mikroorganismen er et virus.

Potentielt problematiske metabolitter kan identificeres på grundlag af videnskabelig litteratur eller observation af toksicitet, økotoksicitet eller antimikrobiel aktivitet i undersøgelser af mikroorganismen eller nærtbeslægtede stammer. Fravær af det eller de gener, der er en forudsætning for produktion af den eller de identificerede potentielt problematiske metabolitter, dokumenteret ved hjælp af egnede genomforskningsmetoder (f. eks. helgenomsekventering), betragtes som bevis for, at en sådan fare ikke gør sig gældende i tilknytning til den eller de pågældende metabolitter.

Alle tilgængelige oplysninger (f.eks. videnskabelig litteratur, forsøg) om metabolitterne og de dermed forbundne identificerede farer (f.eks. den toksikologiske karakterisering) og, hvor det er relevant, eksponeringen for metabolitten skal fremlægges i overensstemmelse med de relevante punkter (dvs. punkt 5.5, 6.1, 6.2 og 7.2, hvis det er relevant for menneskers og dyrs sundhed, og punkt 7.2 og 8.8, hvis det er relevant for ikke-målorganismer).

2.9. Tilstedeværelse af overførbare gener for antimikrobiel resistens

Hvis mikroorganismen er en bakterie, skal der gives oplysninger om eventuel resistens over for relevante antimikrobielle stoffer på stammeniveau, ligesom det skal oplyses, hvorvidt generne for antimikrobiel resistens er erhvervet, kan overføres og er funktionelle. De meddelte oplysninger skal være tilstrækkelige som grundlag for at vurdere risiciene for menneskers og dyrs sundhed som følge af eventuel overførsel af relevante gener for antimikrobiel resistens.

3. YDERLIGERE OPLYSNINGER

3.1. Funktion og målorganisme

Den biologiske funktion skal angives som:

- bekæmpelse af bakterier
- bekæmpelse af svampe
- bekæmpelse af virus
- bekæmpelse af insekter
- bekæmpelse af midler
- bekæmpelse af snegle
- bekæmpelse af nematoder
- bekæmpelse af planter
- andet (specificeres).

3.2. Påtænkt anvendelsesområde

Eksisterende og påtænkt(e) anvendelsesområde(r) for plantebeskyttelsesmidler, der indeholder mikroorganismen, skal angives som følger:

- markanvendelse, såsom landbrug, gartneri, skovbrug og vindyrkning
- beskyttede afgrøder (f.eks. i væksthuse)
- udyrkede arealer
- private haver

- stueplanter
- oplagrede fødevarer/foderstoffer
- bejdsning af frø
- andet (specificeres).

3.3. Afgrøder eller produkter, der beskyttes eller behandles

Der skal gives detaljerede oplysninger om eksisterende eller påtænkte anvendelsesformål (afgrøder, grupper af afgrøder, planter eller planteprodukter, der beskyttes).

3.4. Oplysninger om mulig udvikling af resistens hos målorganismen eller målorganismerne

Tilgængelige oplysninger fra videnskabelig, peer-evalueret litteratur eller andre pålidelige kilder om potentiel udvikling af resistens eller krydsresistens hos målorganismen eller målorganismerne skal fremlægges. Om muligt beskrives de relevante forvaltningsstrategier.

3.5. Litteratur

Der skal fremlægges en sammenfatning af den systematiske gennemgang af den videnskabelige, peer-evaluerede litteratur, der er brugt til at tilvejebringe de data, der kræves i henhold til del B, herunder angivelse af anvendte bibliografiske databaser, kriterier for vurdering af relevans og pålidelighed i forhold til datakravene, søgestrategier osv.

Sammenfatningen skal indeholde en liste over de referencer, der er anvendt ved udarbejdelsen af dossieret, med angivelse af, hvilke punkter de respektive referencer er relevante for.

4. ANALYSEMETODER

Indledning

Analysemetoderne skal anvendes i forbindelse med analysen af, hvorvidt produktionsbatcher overholder de aftalte specifikationer, hvor det er relevant (jf. afsnit 1), og tilvejebringelsen af data til brug i risikovurderingen vedrørende human- eller økotoxikologiske aspekter. Analysemetoderne skal tillige understøtte trinnene efter godkendelse, f. eks. til overvågning af restkoncentrationer på afgrøder (afsnit 6), hvis det er relevant. Valget af den anvendte metode skal begrundes.

Der skal fremlægges metodebeskrivelser, og der skal gives detaljerede oplysninger om analyseudstyr, -materialer og -betingelser. Hvis en internationalt anerkendt metode kan anvendes, skal dette oplyses.

Data for specificitet, linearitet, nøjagtighed og repeterbarhed, jf. del A, punkt 4.1 og 4.2, kræves også for metoder baseret på analytisk kemi til analyse af relevante urenheder, potentielt problematiske metabolitter og tilsætningsstoffer, der er indeholdt i MPCA'et som teknisk vare.

Efter anmodning fra den rapporterende medlemsstat skal følgende fremlægges:

- i) prøver af MPCA'et som teknisk vare
- ii) hvis det er teknisk muligt, analysestandarder af potentielt problematiske metabolitter og alle andre bestanddele, der indgår i restkoncentrationsdefinitionen (hvis der ikke udleveres en sådan prøve, skal dette begrundes)
- iii) hvis de foreligger, prøver af referencestoffer for de relevante urenheder.

4.1. Metoder til analyse af MPCA'et som teknisk vare

Følgende metoder skal beskrives ved fremlæggelse af valideringsdata:

- a) metoder til identifikation af mikroorganismen som krævet i henhold til punkt 1.3, litra ii), og punkt 1.3, litra iv), herunder de mest hensigtsmæssige molekylæranalytiske eller fænotypiske metoder, baseret på unikke genotypiske eller fænotypiske markører, der gør det muligt at skelne stammen fra andre stammer af samme art, med oplysninger om de testmetoder og kriterier, der er anvendt ved identifikationen (f.eks. morfologi, biokemi, serologi og identifikation ved molekylærbiologiske metoder)

- b) metoder til karakterisering af mikroorganismen, herunder de mest hensigtsmæssige molekylæranalytiske eller fænotypiske metoder, jf. afsnit 2, med oplysninger om de testmetoder og kriterier, der er anvendt ved identifikationen (f.eks. morfologi, biokemi, serologi og identifikation ved molekylærbiologiske metoder)
- c) metoder til tilvejebringelse af oplysninger om podekulturens/den aktive mikroorganismes mulige variabilitet og dens stabilitet ved oplagring (herunder aktivitetstab og vurdering heraf), jf. afsnit 1
- d) metoder til at skelne en spontan eller induceret mutant af mikroorganismen fra den oprindelige vildstamme, f. eks. med de mest hensigtsmæssige molekylærbiologiske analysemetoder, jf. afsnit 1
- e) metoder til bestemmelse af renheden af podekultur, hvorfra der produceres batcher, og metoder til at kontrollere denne renhed, f.eks. ved inddragelse af de mest hensigtsmæssige molekylærbiologiske analysemetoder, jf. afsnit 1
- f) metoder til bestemmelse af indholdet af mikroorganismen i produktionsbatchen og metoder til påvisning og tælling af relevante kontaminerende mikroorganismer, jf. afsnit 1, med det formål at gøre det muligt at verificere, at materialet/batchen overholder en maksimumstærskel for den relevante kontaminerende mikroorganisme
- g) metoder til bestemmelse af relevante urenheder, potentielt problematiske metabolitter og tilsætningsstoffer, der måtte være til stede i fremstillingsmaterialet, jf. afsnit 1.

4.2. Metoder til bestemmelse af mikroorganismens tæthed og kvantificering af restkoncentrationer

De anvendte metoder til bestemmelse og kvantificering af:

- mikroorganismernes tæthed, hvis det er relevant, jf. punkt 5.3, 5.4, 6.1 og 7.1.4 samt afsnit 8
- restkoncentrationer af potentielt problematiske metabolitter, hvis det er relevant, jf. punkt 2.8, 5.5 og 8.8 og afsnit 6

på og/eller i afgrøder, i fødevarer og foder, i dyre- og menneskevæv og -væsker samt i relevante miljøtyper skal beskrives.

Hvis det er relevant, beskrives metoder til overvågning efter godkendelse. Metoder til overvågning efter godkendelse skal være så enkle som muligt, være så lidt udgiftskrævende som muligt og kunne gennemføres med almindeligt tilgængeligt udstyr.

5. VIRKNINGER PÅ MENNESKERS SUNDHED

Indledning

- i) De meddelte oplysninger skal sammen med oplysningerne om et eller flere plantebeskyttelsesmidler, der indeholder mikroorganismen, være tilstrækkelige som grundlag for at vurdere de sundhedsrisici for mennesker og dyr (dvs. arter, som mennesker normalt fodrer og holder, eller dyr bestemt til fødevarerproduktion), der:
 - a) direkte og/eller indirekte er forbundet med håndtering og anvendelse af plantebeskyttelsesmidler, der indeholder mikroorganismen
 - b) er forbundet med håndtering af behandlede produkter og
 - c) knytter sig til restkoncentrationer eller urenheder, der bliver tilbage i fødevarer og vand.

Oplysningerne skal desuden være tilstrækkelige som grundlag for:

- at træffe beslutning om, hvorvidt mikroorganismen skal godkendes
- at fastsætte relevante betingelser eller begrænsninger, der skal knyttes til godkendelsen
- at fastlægge risiko- og sikkerhedssætninger med henblik på beskyttelse af menneskers og dyrs sundhed og miljøet, som skal anføres på emballagen (beholderne)

- at fastlægge relevante førstehjælpsforanstaltninger samt passende diagnostiske og terapeutiske foranstaltninger, der skal finde anvendelse i tilfælde af infektion eller andre skadelige virkninger på mennesker.
- ii) Alle skadelige virkninger, der er konstateret under undersøgelser, skal oplyses. Undersøgelser, der er nødvendige for at vurdere den mekanisme, der sandsynligvis er involveret, og virkningernes betydning, skal også udføres.
- iii) For alle undersøgelser skal den faktisk opnåede dosis af mikroorganismen eller af den potentielt problematiske metabolit oplyses i passende enheder pr. kg kropsvægt (f.eks. CFU/kg) eller i andre relevante enheder. Valget af enhed skal begrundes.
- iv) De foreliggende oplysninger om mikroorganismens identitet og biologiske egenskaber (afsnit 1 og 2) kan sammen med rapporter om sundhedsmæssige og medicinske forhold være tilstrækkelige som grundlag for en vurdering af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet.
- v) Der vil kunne være behov for yderligere undersøgelser for at kunne afslutte vurderingen af virkningerne på menneskers sundhed, og der skal træffes beslutning om arten af disse supplerende undersøgelser i hvert enkelt tilfælde på grundlag af en ekspertvurdering, afhængigt af de oplysninger, der er forelagt, navnlig vedrørende mikroorganismens biologiske egenskaber. Indtil der er godkendt specifikke retningslinjer på internationalt plan, skal de krævede oplysninger tilvejebringes ved hjælp af eksisterende testretningslinjer.
- vi) Der skal gennemføres yderligere undersøgelser (jf. punkt 5.4), hvis de foreliggende oplysninger (jf. punkt 5.2) eller test i henhold til punkt 5.3 nødvendiggør sådanne yderligere undersøgelser eller har vist sundhedsskadelige virkninger. Hvilken type undersøgelse der skal udføres, afhænger af de observerede virkninger.

5.1. Medicinske data

5.1.1. Terapeutiske foranstaltninger og førstehjælp

Det skal beskrives, hvilken behandling og førstehjælp der skal gives i tilfælde af indtagelse, indånding eller kontaminering af øjne og hud. Tilgængelige oplysninger baseret på praktisk erfaring eller på teoretiske ræsonnementer skal fremlægges.

Uden at det berører artikel 10 i Rådets direktiv 98/24/EF ⁽⁶⁾, skal der fremlægges data og oplysninger fra praksis om genkendelse af infektions- og patogenicitetssymptomer og om effektiviteten af terapeutiske foranstaltninger, såfremt sådanne data og oplysninger foreligger.

For mikroorganismer, bortset fra virus, skal antimikrobielle stoffer, der er effektive over for mikroorganismen, angives. Identificeres en eller flere potentielt problematiske metabolitter, jf. punkt 2.8, skal effektiviteten af kendte antagonistiske af den eller de pågældende metabolitter oplyses.

5.1.2. Medicinsk overvågning

Alle foreliggende rapporter om programmer for bedriftssundhedsovervågning skal fremlægges. Sådanne rapporter kan vedrøre den stamme, der er under vurdering, nærtbeslægtede stammer eller potentielt problematiske metabolitter og skal være underbygget af oplysninger om programmernes design, om anvendelse af passende beskyttelsesforanstaltninger, herunder personlige værnemidler, og om eksponering for mikroorganismen eller de potentielt problematiske metabolitter. Rapporterne skal indeholde data om virkninger på enkeltpersoner, der er blevet eksponeret for mikroorganismen eller de potentielt problematiske metabolitter i produktionsanlæg eller efter udbringning af mikroorganismen (f.eks. landbrugsmedarbejdere eller forskningspersonale), såfremt sådanne data foreligger. Rapporterne skal desuden omfatte data om sensibilisering og/eller allergiske reaktioner, såfremt sådanne data foreligger.

I tilfælde af skadelige virkninger skal der lægges vægt på, om personens modtagelighed kan have været påvirket af eventuelle prædisponerende faktorer såsom allerede eksisterende sygdom, medicinsk behandling, svækket immunforsvar, graviditet eller amning.

⁽⁶⁾ Rådets direktiv 98/24/EF af 7. april 1998 om beskyttelse af arbejdstagernes sikkerhed og sundhed under arbejdet mod risici i forbindelse med kemiske agenser (fjortende særdirektiv i henhold til direktiv 89/391/EØF, artikel 16, stk. 1) (EFT L 131 af 5.5.1998, s. 11).

5.1.3. Oplysninger om sensibilisering og allergenicitet

Foreliggende rapporter fra den offentliggjorte peer-evaluerede litteratur om mikroorganismen eller nærtbeslægtede medlemmer af den taksonomiske gruppe vedrørende sensibilisering hos mennesker skal fremlægges. Da der ikke findes en tilstrækkeligt effektiv metode til vurdering af mikroorganismers sensibiliserende egenskaber, skal de betragtes som potentielle allergener, indtil der foreligger en valideret test, og det i hvert enkelt tilfælde er godtgjort, at mikroorganismen enten har eller ikke har sensibiliserende egenskaber.

5.1.4. Direkte observation

Foreliggende rapporter fra den offentliggjorte peer-evaluerede litteratur om mikroorganismen eller nærtbeslægtede medlemmer af den taksonomiske gruppe vedrørende kliniske tilfælde af infektion hos mennesker skal fremlægges sammen med rapporter om eventuelle opfølgende undersøgelser. Sådanne rapporter skal indeholde beskrivelser af eksponeringens art og omfang samt de observerede kliniske symptomer, førstehjælp og terapeutiske foranstaltninger, der er anvendt, samt foretagne målinger og andre observationer.

I tilfælde af skadelige virkninger skal der lægges vægt på, om personens modtagelighed kan have været påvirket af eventuelle prædisponerende faktorer såsom allerede eksisterende sygdom, medicinsk behandling, svækket immunforsvar, graviditet eller amning.

5.2. Vurdering af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet over for mennesker

Undersøgelser til bestemmelse af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet skal udføres som beskrevet i punkt 5.3.1 og 5.4, medmindre ansøgeren under anvendelse af en weight-of-the-evidence-tilgang godtgør, at der ikke kan forventes sådanne virkninger. Weight-of-the-evidence-tilgangen kan baseres på de oplysninger, der er fremlagt i henhold til punkt 2.1, 2.3, 2.4, 2.6 og 5.1, og/eller andre pålidelige kilder (f.eks. Qualified Presumption of Safety (?)). Der skal i en sammenfatning tages hensyn til disse oplysninger til påvisning af fravær af infektivitet og patogenicitet over for mennesker med henblik på at begrunde, at de undersøgelser, der kræves i henhold til punkt 5.3.1 og 5.4, ikke fremlægges.

5.3. Undersøgelser af mikroorganismens infektivitet og patogenicitet

5.3.1. Infektivitet og patogenicitet

Medmindre ansøgeren kan påvise fravær af infektivitet og patogenicitet på grundlag af en weight-of-the-evidence-tilgang, jf. punkt 5.2, skal undersøgelser, data og oplysninger fremlægges og vurderes i overensstemmelse med punkt 5.3.1.1 til 5.3.1.3. Disse undersøgelser, data og oplysninger skal være tilstrækkelige til, at man kan identificere virkningerne efter en enkelt eksponering for mikroorganismen, og navnlig til at påvise eller give indikation af:

- mikroorganismens infektivitet og patogenicitet
- virkningernes tidsforløb og karakteristika, med alle enkeltheder om observerede ændringer (kliniske ændringer og adfærd ændringer) og eventuelle makropatologiske fund post mortem
- den relative fare i tilknytning til de forskellige eksponeringsveje og
- resultaterne af analyser, der gennemføres under hele undersøgelsesforløbet for at vurdere elimineringen (clearance) af mikroorganismen.

Udføres disse undersøgelser, skal ansøgeren:

- tilpasse observationsperioden til den administrerede mikroorganismes biologiske egenskaber, navnlig med hensyn til inkubationstid, clearancehastighed og tidspunkter for observation af skadelige virkninger
- ved undersøgelserne af infektivitet og patogenicitet estimere mikroorganismens eliminering (clearance) i de organer, der er relevante for en mikrobiologisk undersøgelse (f.eks. lever, nyrer, milt, lunger, hjerne, blod og indgivelsessted)
- tage hensyn til eventuelle artsbetingede forskelle med hensyn til modtageligheden over for mikroorganismen — og dermed den valgte testarts relevans — i forbindelse med vurderingen af undersøgelsesresultaterne og deres relevans for mennesker (f.eks. baseret på litteraturen).

(?) <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6377>.

5.3.1.1. Oral infektivitet og patogenicitet

Oral infektivitet og patogenicitet efter en enkelt eksponering for mikroorganismen skal oplyses.

Der skal udføres en undersøgelse med forsøgsdyr i overensstemmelse med de relevante retningslinjer, medmindre ansøgeren kan påvise fravær af oral infektivitet og patogenicitet på grundlag af en weight-of-the-evidence-tilgang, jf. punkt 5.2.

5.3.1.2. Intratracheal/intranasal infektivitet og patogenicitet

Intratracheal/intranasal infektivitet og patogenicitet efter en enkelt eksponering for mikroorganismen skal oplyses. En ekspertvurdering vil kunne underbygge vurderingen af, hvilken af de to eksponeringsveje det er mest hensigtsmæssigt at undersøge, baseret på mikroorganismens biologiske egenskaber og tilgængelige oplysninger som beskrevet i punkt 5.1 og 5.2.

Der skal udføres en undersøgelse med forsøgsdyr i overensstemmelse med de relevante retningslinjer, medmindre ansøgeren kan påvise fravær af intratracheal/intranasal infektivitet og patogenicitet på grundlag af en weight-of-the-evidence-tilgang, jf. punkt 5.2.

5.3.1.3. Intravenøs, intraperitoneal eller subkutan enkelt eksponering

Den intravenøse, intraperitoneale eller subkutane test betragtes som et yderst følsomt assay, når det gælder påvisning af især infektivitet. Det værste tænkelige scenarie — dvs. at mikroorganismen bryder igennem hudbarrieren og trænger ind i kroppen i en høj koncentration — kan i tilfælde af usikkerhed lægges til grund for vurdering af resultaterne af oral og intratracheal/intranasal testning.

Valget af den eksponeringsvej, det er mest hensigtsmæssigt at undersøge, skal baseres på mikroorganismens biologiske egenskaber og tilgængelige oplysninger som krævet i henhold til punkt 5.1 og 5.2.

Der skal udføres en undersøgelse med forsøgsdyr i overensstemmelse med de relevante retningslinjer, medmindre ansøgeren kan påvise fravær af intravenøs, intraperitoneal og subkutan infektivitet og patogenicitet på grundlag af en weight-of-the-evidence-tilgang, jf. punkt 5.2.

5.3.2. Cellekulturundersøgelse

Disse oplysninger skal fremlægges for mikroorganismer med intracellulær replikation, såsom virus, viroider eller, hvis det er relevant, bakterier og protozoer, medmindre de oplysninger, der er fremlagt i henhold til afsnit 1, 2 og 3, klart dokumenterer, at mikroorganismen ikke replikerer i homøotermiske (varmblodede) organismer.

Hvis disse oplysninger kræves, skal der udføres en cellekulturundersøgelse i humane celle- eller vævskulturer fra forskellige organer. Udvælgelsen kan baseres på de forventede målorganer efter infektion. Hvis humane celle- eller vævskulturer fra bestemte organer ikke er til rådighed, skal der anvendes andre pattedyrscelle- og vævskulturer. For virus skal der lægges særlig vægt på evnen til at interagere med det menneskelige genom.

5.4. Specifikke undersøgelser af mikroorganismens infektivitet og patogenicitet

Hvis de tilgængelige oplysninger (jf. punkt 5.2) eller observerede virkninger i enkeltdosis-infektivitets- og patogenicitetsundersøgelserne (jf. punkt 5.3.1) på grundlag af en ekspertvurdering kræver yderligere undersøgelser, skal der gennemføres specifikke infektivitets- og/eller patogenicitetsundersøgelser, navnlig i tilfælde af nært slægtskab med mikroorganismer, der er patogener for mennesker eller dyr.

Hvis disse undersøgelser er påkrævet, skal de udformes individuelt ud fra de særlige parametre, der skal undersøges, og de mål, der skal nås.

5.5. Oplysninger om og toksicitetstest af metabolitter

5.5.1. Oplysninger om metabolitter

Der skal fremlægges oplysninger (f.eks. videnskabelig litteratur, undersøgelsesresultater) om den toksikologiske karakterisering af metabolitterne og de dermed forbundne identificerede farer for menneskers og dyrs sundhed, som er indsamlet eller tilvejebragt med henblik på at identificere de potentielt problematiske metabolitter eller udelukke, at de er problematiske.

For metabolitter, for hvilke der er identificeret en fare for menneskers eller dyrs sundhed, skal der fremlægges et estimat over eksponeringen af mennesker, jf. punkt 6.1 og 7.2.1.

5.5.2. Yderligere toksicitetstest af potentielt problematiske metabolitter

For potentielt problematiske metabolitter, der er identificeret på grundlag af oplysninger om fare for (jf. punkt 5.5.1) og eksponering af (jf. punkt 6.1, 7.2.1 og 7.2.2) mennesker eller dyr, og som er opført under punkt 2.8, skal der fastsættes en eller flere toksikologiske referenceværdier på grundlag af de foreliggende toksikologiske oplysninger for hver enkelt potentielt problematisk metabolit. Referenceværdierne skal gøre det muligt at foretage vurderinger af risikoen for sprøjteførere, arbejdstagere, andre tilstedeværende, lokale beboere og forbrugere, alt efter hvad der er relevant, medmindre der kan foretages en risikovurdering på anden vis (f.eks. en kvalitativ vurdering eller anvendelse af konceptet Threshold of Toxicological Concern (TTC)).

Hvis det ikke er muligt at fastsætte referenceværdier på grundlag af de oplysninger, der allerede foreligger, eller hvis de rapporterede virkninger nødvendiggør yderligere undersøgelser, skal de pågældende undersøgelser (f.eks. korttidstoksicitetstest/genotoksicitetstest) udføres som relevant i hvert enkelt tilfælde. Hvis der gennemføres toksicitetstest af metabolitter, skal kravene i del A for den pågældende type test følges.

For organismer, der ikke er blevet undersøgt tilbundsgående, dvs. for hvilke de offentliggjorte oplysninger ikke er tilstrækkelige som grundlag for at drage en konklusion vedrørende dannelsen af potentielt problematiske metabolitter, skal der udføres en toksicitetstest med gentagen dosering på relevante fraktioner af MPCA'et som teknisk vare i overensstemmelse med bestemmelserne i del A for den samme type test. Beslutningen om, hvorvidt yderligere undersøgelser er påkrævet, skal baseres på arten af de toksiske virkninger observeret i forbindelse med en sådan toksicitetstest med gentagen dosering og på en ekspertvurdering.

6. RESTKONCENTRATIONER I ELLER PÅ BEHANDLEDE PRODUKTER, FØDEVARER OG FODERSTOFFER

Indledning

Der skal fremlægges data om restkoncentrationer i overensstemmelse med punkt 6.2, medmindre:

- det på grundlag af en weight-of-the-evidence-tilgang vedrørende de oplysninger, der er fremlagt i overensstemmelse med afsnit 2, 3, 5 og 7, kan godtgøres, at eventuelle identificerede potentielt problematiske metabolitter (jf. punkt 2.8) ikke er farlige for mennesker ved den påtænkte anvendelse
- det på grundlag af et estimat over forbrugernes eksponering for restkoncentrationer af metabolitter, for hvilke der er konstateret en fare for menneskers sundhed (jf. punkt 5.5.1), er muligt at konkludere, at risikoen for forbrugerne er acceptabel, eller
- mikroorganismen er et virus.

6.1. Estimat over forbrugernes eksponering for restkoncentrationer

Der skal gives et estimat over forbrugernes eksponering for metabolitter, for hvilke der er identificeret en fare for menneskers sundhed på grundlag af de oplysninger, der er fremlagt i overensstemmelse med punkt 5.5.1, under hensyntagen til den påtænkte anvendelse.

Estimatet skal for metabolitter, for hvilke der er identificeret en fare for menneskers sundhed, omfatte en beregning af de forventede mængder af restkoncentrationer af disse metabolitter på spiselige dele af behandlede afgrøder under de værste tænkelige betingelser, under hensyntagen til kritisk god landbrugspraksis, mikroorganismens økologi, herunder dens livsform (f.eks. saprofytisk, parasitisk, endofytisk), værtsspektret, livscyklus, populationsvækstbetingelser samt de forhold, der udløser henholdsvis produktion af og egenskaberne ved den metabolit, for hvilken der er påvist en fare for menneskers sundhed.

Estimatet over eksponeringen for restkoncentrationer af metabolitter, for hvilke der er identificeret en fare for menneskers sundhed, kan også understøttes af direkte målinger af metabolitten, f.eks. for at vise, at metabolitten ikke forekommer på spiselige dele på høsttidspunktet. Ved vurderingen af behovet for direkte målinger skal der tages hensyn til sandsynligheden for og relevansen af eksponering for metabolitten dannet efter udbringningen på de spiselige dele (in situ-produktion). Dette kan omfatte en sammenholdelse af metabolittens baggrunds niveau med det forhøjede niveau af metabolitten som følge af behandling med plantebeskyttelsesmidlet, der indeholder aktivstoffet. Anvendelse af read-across-metoder skal begrundes.

Et estimat over eksponeringen for metabolitter, for hvilke der er identificeret en fare for menneskers sundhed, kan understøttes af direkte målinger af mikroorganismens tæthed på spiselige dele af behandlede afgrøder, f.eks. hvis det ikke på tilfredsstillende vis kan godtgøres, at in situ-produktion af metabolitten ikke er relevant for forbrugerne. Sådanne målinger skal foretages under normale anvendelsesbetingelser og i overensstemmelse med god landbrugspraksis.

Der skal med estimatet, alt efter tilfældet, tages hensyn til hele afgrødens livscyklus (f.eks. før høst/efter høst) for at sikre en korrekt vurdering af risikoen for forbrugerne. Der skal anvendes en weight-of-the-evidence-tilgang. Når det er relevant, kan tilstrækkeligt underbyggede analogislutninger (read-across) fremlægges som dokumentation (f.eks. mellem forskellige substanser, artsmedlemmer eller vejrforhold).

På grundlag af eksponeringsvurderingen skal der foretages en vejledende vurdering af risikoen for forbrugerne med henblik på at påvise, at den forventede eksponering for metabolitter, for hvilke der er identificeret en fare for menneskers sundhed, ikke udgør en uacceptabel risiko for forbrugerne ved indtagelse.

6.2. Tilvejebringelse af data om restkoncentrationer

For potentielt problematiske metabolitter identificeret i overensstemmelse med punkt 2.8, for hvilke det ikke med de oplysninger, der er fremlagt i henhold til punkt 6.1, på tilfredsstillende vis er godtgjort, at risikoen for forbrugerne er acceptabel, kræves der en datapakke med relevante undersøgelser af restkoncentrationer, jf. del A, afsnit 6. Undersøgelserne skal udføres med et repræsentativt plantebeskyttelsesmiddel med henblik på at analysere og om muligt kvantificere de forskellige potentielt problematiske metabolitter, der er identificeret i overensstemmelse med punkt 2.8.

Hvis der kræves en datapakke om restkoncentrationer:

- skal halvdelen af de kontrollerede restkoncentrationsforsøg være restelimineringforsøg, som, medmindre det kan godtgøres, at der kun er ikke-levedygtige mikroorganismer til stede på høsttidspunktet, skal omfatte mindst én måling efter høst
- skal der fremlægges oplysninger om mængden af mikroorganismen og koncentrationerne af den eller de potentielt problematiske metabolitter
- skal der på grundlag af restkoncentrationsforsøgene foretages en vurdering af risikoen for forbrugerne med henblik på at godtgøre, at eksponeringen ikke udgør en uacceptabel risiko for forbrugerne.

7. MIKROORGANISMENS FOREKOMST I MILJØET, HERUNDER POTENTIETLT PROBLEMATISKE METABOLLTERS SKÆBNE OG OPFØRSEL

Indledning

- i) I dette afsnit fastsættes der krav, som gør det muligt at bestemme mikroorganismens økologiske virkninger under hensyntagen til dens forekomst i de relevante miljøtyper samt at vurdere menneskers og ikke-målorganismers potentielle eksponering for aktivstoffet og, hvis det er relevant, potentielt problematiske metabolitter. Oplysninger om mikroorganismens biologiske egenskaber og økologi samt dens påtænkte anvendelse, dvs. oplysninger fremlagt i overensstemmelse med afsnit 1 til 6, såsom forekomst i europæiske miljøer, er den vigtigste informationskilde. Disse oplysninger kan suppleres med litteraturredata, laboratorieundersøgelser eller målinger i marken.
- ii) De meddelte oplysninger om mikroorganismen og et eller flere præparater, der indeholder mikroorganismen, skal være tilstrækkelige som grundlag for at vurdere ikke-målorganismers eksponering for mikroorganismen. Der skal desuden fremlægges tilstrækkelige oplysninger til, at der kan foretages en vurdering af potentielt problematiske metabolitter, hvis sådanne identificeres i henhold til punkt 2.8.
- iii) Oplysningerne skal være tilstrækkelige som grundlag for at identificere de foranstaltninger, der er nødvendige for at minimere indvirkningen på ikke-målarter og miljøet.

7.1. Mikroorganismens forekomst i miljøet

7.1.1. Mikroorganismens forventede densitet i miljøet

7.1.1.1. Jordbund

Mikroorganismens forventede densitet i miljøet i jord efter behandling med det plantebeskyttelsesmiddel, der indeholder den pågældende mikroorganisme, under de påtænkte anvendelsesbetingelser skal estimeres, medmindre ansøgeren på tilfredsstillende vis godtgør fravær af fare, jf. afsnit 8.

7.1.1.2. Vand

Mikroorganismens forventede densitet i miljøet i overfladevand efter behandling med det plantebeskyttelsesmiddel, der indeholder den pågældende mikroorganisme, under de påtænkte anvendelsesbetingelser skal estimeres, medmindre ansøgeren på tilfredsstillende vis godtgør fravær af fare, jf. afsnit 8.

7.1.2. Eksponering for mikroorganismer, der vides at være patogene for planter eller andre organismer

For mikroorganismer, der ikke forekommer i de relevante europæiske miljøer på det relevante højeste taksonomiske niveau, og som vides at være patogene enten for planter eller for andre organismer (jf. punkt 2.2 og 2.3), skal det angives, hvilke værtsorganismer mikroorganismen forventes at ville formere sig i. Hvis ikke-målorganismer, jf. afsnit 8, vil kunne blive eksponeret for de værtsorganismer, der koloniseres af patogenet, skal der fremlægges oplysninger om sandsynligheden for eksponering og, hvis det er relevant, eksponeringsniveauet.

Sådanne oplysninger kan gives på grundlag af de biologiske egenskaber (jf. afsnit 2), litteraturdata og/eller undersøgelser, der kræves i henhold til punkt 8.

7.1.3. Kvalitativ vurdering af eventuel eksponering for mikroorganismen

Der skal foretages en kvalitativ vurdering af eksponeringen for mikroorganismen, hvis:

- der observeres skadelige virkninger på ikke-målorganismer (jf. afsnit 8) efter eksponering for miljømæssigt relevante koncentrationer, baseret på mikroorganismens forventede densitet i miljøet, beregnet i overensstemmelse med punkt 7.1.1, eller hvis der ikke foreligger tilstrækkelige oplysninger til at kunne drage konklusioner herom, eller
- der er identificeret en potentiel risiko for mennesker eller ikke-målorganismer i forbindelse med vurderingen af de oplysninger, der er fremlagt i henhold til punkt 7.2, eller hvis der ikke foreligger tilstrækkelige oplysninger til at kunne drage konklusioner herom.

Hvis det er nødvendigt at fremlægge supplerende oplysninger til underbygning af risikovurderingen, skal der fremlægges en kvalitativ vurdering af eksponeringen for mikroorganismen under anvendelse af en weight-of-the-evidence-tilgang. En sådan kvalitativ vurdering skal tage hensyn til den forventede densitet i miljøet, beregnet i overensstemmelse med punkt 7.1.1, og kan baseres på mikroorganismens økologi, herunder dens livsform (f.eks. saprofytisk, parasitisk, endofytisk), værtsspektret og tætheden af potentielle værter, livscyklus, populationsvækstbetingelser eller tilgængelige overvågningsdata på det relevante højeste taksonomiske niveau. Anvendelse af analogislutninger (read-across) (f.eks. mellem stammer af samme art) skal begrundes på passende vis.

7.1.4. Eksponeringsdata om mikroorganismen fra forsøg

Hvis der under hensyntagen til de oplysninger, der er fremlagt i henhold til punkt 7.1.1, 7.1.2, 7.1.3 og 7.2, påvises en potentiel risiko for mennesker eller ikke-målorganismer, eller hvis der ikke foreligger tilstrækkelige oplysninger til at kunne drage konklusioner herom, skal mikroorganismens populationstæthed bestemmes i den eller de relevante miljøtyper (f.eks. jord, vand, planteoverflader).

Forsøgsdataene skal omfatte populationstætheder målt over et tidsforløb, der omfatter situationen henholdsvis før og umiddelbart efter udbringning, med henblik på at påvise mulig nedgang i populationstætheden.

7.2. Den eller de potentielt problematiske metabolitters skæbne og opførsel

7.2.1. Forventet miljømæssig koncentration

I tilfælde, hvor metabolitter, der er farlige for mennesker eller ikke-målorganismer (jf. punkt 5.5.1 og 8.8.1), er til stede i MPCA'et som teknisk vare, skal den forventede miljømæssige koncentration af metabolitterne i den relevante miljøtype (dvs. jord, overfladevand, grundvand eller luften) oplyses. Hvis det ikke på tilfredsstillende vis kan godtgøres, at in situ-produktion af metabolitterne ikke er relevant for risikovurderingen, skal bestemmelserne i punkt 7.2.2 følges.

Beregninger af den forventede miljømæssige koncentration er ikke påkrævet for metabolitter, for hvilke der er identificeret en fare for menneskers sundhed eller ikke-målorganismer, når de dannes in situ, men som ikke er til stede i MPCA'et som teknisk vare.

7.2.2. Kvalitativ vurdering af eventuel eksponering

I tilfælde af identifikation af metabolitter, for hvilke der er identificeret en fare for menneskers sundhed eller ikke-målorganismer (jf. punkt 5.5.1 og 8.8.1), skal der foretages en kvalitativ vurdering af eventuel eksponering for disse metabolitter, hvis de oplysninger, der er fremlagt i henhold til punkt 7.2.1, ikke er tilstrækkelige som grundlag for at drage konklusioner om acceptabel risiko for ikke-målorganismer eller om, at der ikke er nogen risiko for menneskers sundhed.

Om nødvendigt kan vurderingen baseres på eksisterende viden om:

- mikroorganismen, herunder dens økologi, livsform, værtsspektrum, livscyklus, populationsvækstbetingelser, tilgængelige overvågningsdata på det relevante højeste taksonomiske niveau eller de forhold, der udløser produktion af metabolitten, eller
- metabolitten, f.eks. fysiske og kemiske egenskaber eller baggrundsniveauer.

Der skal anvendes en weight-of-the-evidence-tilgang. Anvendelse af analogislutninger (read-across) (f.eks. mellem forskellige substanser, artsmedlemmer eller vejrforhold) skal begrundes på passende vis.

7.2.3. Eksponeringsdata fra forsøg

Der skal fremlægges eksponeringsdata fra forsøg for potentielt problematiske metabolitter identificeret i overensstemmelse med punkt 2.8, for hvilke de oplysninger, der er fremlagt i henhold til punkt 7.2.1 og 7.2.2, ikke er tilstrækkelige som grundlag for at drage konklusioner om acceptabel risiko for ikke-målorganismer eller om, at der ikke er nogen risiko for menneskers sundhed.

I sådanne tilfælde, og hvis det er teknisk muligt, skal der fremlægges tilstrækkelige oplysninger om koncentrationen af den potentielt problematiske metabolit i de relevante miljøtyper (f.eks. jord, overfladevand, grundvand, luften, blomster, blade, rødder eller værtsorganismer) til, at der kan foretages en vurdering. Undersøgelsen skal udføres i overensstemmelse med de relevante bestemmelser i del A for den relevante type undersøgelse.

8. ØKOTOKSIKOLOGISKE UNDERSØGELSER

Indledning

i) I dette afsnit fastsættes der krav vedrørende data, der skal gøre det muligt at:

- vurdere potentielle skadelige virkninger for ikke-målorganismer, der kan forventes at ville blive eksponeret for mikroorganismen og relevante potentielt problematiske metabolitter heraf, og
- fastlægge, hvilke test det er relevant at udføre på bestemte ikke-målorganismer, på grundlag af oplysninger om iboende egenskaber, således at testene begrænses til, hvad der er nødvendigt for at afslutte risikovurderingen.

Der skal lægges særlig vægt på mikrobielle arter, som ikke vides at forekomme i de relevante europæiske miljøer. De meddelte oplysninger skal være tilstrækkelige som grundlag for at bestemme det fysiologiske og økologiske værtsspektrum (sammen med analysen af mikroorganismernes vigtigste biologiske egenskaber) med henblik på at vurdere virkningerne på ikke-målorganismer.

- ii) De meddelte oplysninger på det mest relevante højeste taksonomiske niveau skal sammen med oplysninger, der gives om et eller flere præparater, som indeholder mikroorganismen, være tilstrækkelige som grundlag for at foretage en vurdering af indvirkningen på ikke-målarter, der kan forventes at ville blive eksponeret for mikroorganismen. Ved fremlæggelsen af disse oplysninger skal ansøgeren tage hensyn til, at indvirkningen på ikke-målarter kan være et resultat af en enkelt, langvarig eller gentagen eksponering og kan være reversibel eller irreversibel. Oplysningerne skal være tilstrækkelige som grundlag for:

- at træffe beslutning om, hvorvidt mikroorganismen kan godkendes
- at fastsætte relevante betingelser eller begrænsninger, der skal knyttes til enhver godkendelse
- at foretage en vurdering af kort- og langtidrisici for ikke-målarter — henholdsvis populationer, samfund og processer — og
- at fastlægge de forholdsregler, der vurderes at være nødvendige til beskyttelse af ikke-målarter.

- iii) Generelt skal varigheden af forsøg være tilstrækkeligt lang til at give tid til inkubation, infektion og manifestation af skadelige virkninger hos ikke-målorganismer afhængigt af mikroorganismens biologiske egenskaber. Der skal i de fremlagte undersøgelser være taget hensyn til den maksimale anbefalede dosering eller den forventede miljømæssige koncentration, den eksponering, der vil kunne være resultatet af de påtænkte anvendelser, og mikroorganismens evne til at formere sig i miljøet eller i værtten.

Med henblik på at skelne mellem den levende mikroorganismes patogenicitet og toksiske virkninger udløst af dens potentielt problematiske metabolitter skal der indgå passende kontroller ud over no dose-kontrolgruppen, såsom inaktiverede former af de levende mikroorganismer og/eller sterile filtrat-/supernatantkontroller.

- iv) Hvis der kræves patogenicitets-/infektivitetsundersøgelser for nogen af de grupper af ikke-målorganismer, der er angivet i punkt 8.1-8.6, skal valget af den relevante art af den pågældende gruppe af ikke-målorganismer baseres på mikroorganismens biologiske egenskaber (herunder værtsspektrums specificitet, virkningsmekanisme og økologi), det eller de påtænkte mønstre for anvendelse af plantebeskyttelsesmidlet (f.eks. behandlede afgrøder, hyppighed, tidspunkter, anvendelsesmønstre såsom sprøjtning eller børstning) og de relevante retningslinjer, i det omfang sådanne foreligger.

Der kan udføres yderligere undersøgelser, hvis test som omhandlet i punkt 8.1 til 8.6 har vist skadelige virkninger hos en eller flere ikke-målorganismer, herunder undersøgelser af yderligere arter.

- v) Alle kendte skadelige virkninger for miljøet skal oplyses. Der kan være behov for yderligere undersøgelser med det formål at undersøge de sandsynlige involverede mekanismer og vurdere virkningernes betydning.
- vi) Det kan være nødvendigt at udføre særskilte undersøgelser for potentielt problematiske metabolitter identificeret i henhold til punkt 2.8, som udgør en relevant risiko for ikke-målorganismer. Undersøgelsen af ikke-målorganismer skal udføres i overensstemmelse med den relevante bestemmelse i del A.
- vii) For at gøre det lettere at vurdere betydningen af de opnåede testresultater skal den samme art, registrerede oprindelse eller, hvis det er muligt, stamme af hver af de relevante ikke-målarter benyttes til de forskellige test, der udføres.

8.1. Virkninger på hvirveldyr, der lever på land

Der skal fremlægges en sammenfatning af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet over for hvirveldyr, der lever på land (f.eks. pattedyr, fugle, krybdyr og padder), baseret på de oplysninger, der allerede er givet i henhold til afsnit 1, 2, 3, 5 og 7, samt eventuelt oplysninger fra andre pålidelige kilder.

Der skal udføres relevante patogenicitets-/infektivitetsundersøgelser, medmindre ansøgeren under anvendelse af en weight-of-the-evidence-tilgang godtgør, at mikroorganismens patogenicitet/infektivitet i forhold til ikke-målvirveldyr, der lever på land, kan vurderes på grundlag af den fremlagte sammenfatning.

Hvis disse undersøgelser er påkrævet, gælder det, at:

- der skal foretages makroskopisk obduktion, og
- hvis der er tale om mikroorganismer med patogen virkningsmekanisme eller virus (f.eks. entomopatogener), der kan forventes at ville forøges i væsentligt antal efter udbringning i miljøet, kan den orale dosis, der indgives i undersøgelserne, begrundes med de oplysninger, der er fremlagt i henhold til punkt 7.1.1 og 7.1.2.

8.2. Virkninger på vandorganismer

8.2.1. Virkninger på fisk

Der skal fremlægges en sammenfatning af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet over for fisk, baseret på de oplysninger, der allerede er givet i henhold til afsnit 1, 2, 3 og 7, samt eventuelt andre oplysninger fra andre pålidelige kilder.

Der skal udføres relevante patogenicitets-/infektivitetsundersøgelser, medmindre ansøgeren under anvendelse af en weight-of-the-evidence-tilgang godtgør, at:

- mikroorganismens patogenicitet/infektivitet over for fisk kan vurderes på grundlag af den fremlagte sammenfatning, eller
- fisk på grundlag af de oplysninger, der er fremlagt i henhold til afsnit 7, kan forventes slet ikke at ville blive eksponeret for mikroorganismen.

Hvis der observeres skadelige virkninger i sådanne undersøgelser, skal der udføres yderligere relevante undersøgelser (f.eks. under repræsentative betingelser i overensstemmelse med de påtænkte anvendelsesbetingelser).

8.2.2. Virkninger på hvirvelløse vanddyr

Der skal fremlægges en sammenfatning af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet over for hvirvelløse vanddyr baseret på de oplysninger, der allerede er givet i henhold til afsnit 1, 2, 3 og 7, samt eventuelt andre oplysninger fra andre pålidelige kilder.

Der skal udføres relevante patogenicitets-/infektivitetsundersøgelser, medmindre ansøgeren under anvendelse af en weight-of-the-evidence-tilgang godtgør, at:

- mikroorganismens patogenicitet/infektivitet over for hvirvelløse vanddyr kan vurderes på grundlag af den fremlagte sammenfatning, eller
- hvirvelløse vanddyr på grundlag af de oplysninger, der er fremlagt i henhold til afsnit 7, kan forventes slet ikke at ville blive eksponeret for mikroorganismen.

Hvis der observeres skadelige virkninger i sådanne undersøgelser, skal der udføres yderligere relevante undersøgelser (f.eks. under repræsentative betingelser i overensstemmelse med de påtænkte anvendelsesbetingelser).

8.2.3. Virkninger på alger

Der skal fremlægges en sammenfatning af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet over for alger baseret på de oplysninger, der allerede er givet i henhold til afsnit 1, 2, 3 og 7, samt eventuelt andre oplysninger fra andre pålidelige kilder.

Der skal udføres relevante undersøgelser af patogene/infektiose virkninger på algevækst og væksthastighed, hvis mikroorganismen vides at have en herbicid virkningsmekanisme eller at være nært beslægtet med et plantepatogen, medmindre ansøgeren under anvendelse af en weight-of-the-evidence-tilgang godtgør, at:

- mikroorganismens patogenicitet/infektivitet over for alger kan vurderes på grundlag af den fremlagte sammenfatning, eller
- alger på grundlag af de oplysninger, der er fremlagt i henhold til afsnit 7, kan forventes slet ikke at ville blive eksponeret for mikroorganismen.

Hvis der observeres skadelige virkninger i sådanne undersøgelser, skal der udføres yderligere relevante undersøgelser (f.eks. under repræsentative betingelser i overensstemmelse med de påtænkte anvendelsesbetingelser).

8.2.4. *Virkninger på akvatiske makrofyter*

Der skal fremlægges en sammenfatning af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet over for akvatiske makrofyter baseret på de oplysninger, der allerede er givet i henhold til afsnit 1, 2, 3 og 7, samt eventuelt andre oplysninger fra andre pålidelige kilder.

Relevante undersøgelser af patogene/infektiose virkninger på akvatiske makrofyter skal udføres, hvis mikroorganismen vides at have en herbicid virkningsmekanisme eller at være nært beslægtet med et plantepatogen, medmindre ansøgeren under anvendelse af en weight-of-the-evidence-tilgang godtgør, at:

- mikroorganismens patogenicitet/infektivitet over for akvatiske makrofyter kan vurderes på grundlag af den fremlagte sammenfatning, eller
- akvatiske makrofyter på grundlag af de oplysninger, der er fremlagt i henhold til afsnit 7, kan forventes slet ikke at ville blive eksponeret for mikroorganismen.

Hvis der observeres skadelige virkninger i sådanne undersøgelser, skal der udføres yderligere relevante undersøgelser (f.eks. under repræsentative betingelser i overensstemmelse med de påtænkte anvendelsesbetingelser).

8.3. **Virkninger på bier**

Der skal fremlægges en sammenfatning af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet over for bier baseret på de oplysninger, der allerede er givet i henhold til afsnit 1, 2, 3 og 7, samt eventuelt andre oplysninger fra andre pålidelige kilder.

Der skal udføres relevante patogenicitets-/infektivitetsundersøgelser, omfattende voksen- og larvestadiet, medmindre ansøgeren under anvendelse af en weight-of-the-evidence-tilgang godtgør, at:

- mikroorganismens patogenicitet/infektivitet over for bier kan vurderes på grundlag af den fremlagte sammenfatning, eller
- bier på grundlag af de oplysninger, der er fremlagt i henhold til afsnit 7, kan forventes slet ikke at ville blive eksponeret for mikroorganismen.

Hvis der observeres skadelige virkninger i sådanne undersøgelser, skal der udføres yderligere relevante undersøgelser (f.eks. felttest under repræsentative betingelser i overensstemmelse med de påtænkte anvendelsesbetingelser).

8.4. **Virkninger på andre leddyr, der ikke er målarter, end bier**

Der skal fremlægges en sammenfatning af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet over for andre leddyr, der ikke er målarter, end bier baseret på de oplysninger, der allerede er givet i henhold til afsnit 1, 2, 3 og 7, samt eventuelt andre oplysninger fra andre pålidelige kilder.

Der skal udføres relevante patogenicitets-/infektivitetsundersøgelser, medmindre ansøgeren under anvendelse af en weight-of-the-evidence-tilgang godtgør, at:

- mikroorganismens patogenicitet/infektivitet over for andre leddyr, der ikke er målarter, end bier kan vurderes på grundlag af den fremlagte sammenfatning, eller
- leddyr, der ikke er målarter, på grundlag af de oplysninger, der er fremlagt i henhold til afsnit 7, kan forventes slet ikke at ville blive eksponeret for mikroorganismen.

Hvis undersøgelser er påkrævet, skal disse udføres på to andre arter af leddyr end bier, som spiller en rolle i biologisk bekæmpelse, og som om muligt omfatter forskellige taksonomiske grupper (ordener), for hvilke der foreligger anerkendte testprotokoller, og ansøgeren skal begrunde de testede arters antal og taksonomi. Det kan desuden være nødvendigt at udføre disse test under betingelser, der påvirker mikroorganismens vækst eller levedygtighed.

Hvis der observeres skadelige virkninger i sådanne undersøgelser, skal der udføres yderligere relevante undersøgelser (f.eks. udvidede laboratorietest eller felttest under repræsentative betingelser i overensstemmelse med de påtænkte anvendelsesbetingelser).

8.5. **Virkninger på jordlevende meso- og makroorganismer, der ikke er målarter**

Der skal fremlægges en sammenfatning af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet over for jordlevende meso- og makroorganismer, der ikke er målarter, baseret på de oplysninger, der allerede er givet i henhold til afsnit 1, 2, 3 og 7, samt eventuelt andre oplysninger fra andre pålidelige kilder.

Der skal udføres relevante patogenicitets-/infektivitetsundersøgelser, medmindre:

- mikroorganismens patogenicitet/infektivitet over for jordlevende meso- og makroorganismer, der ikke er målarter, kan vurderes på grundlag af den fremlagte sammenfatning, eller
- jordlevende meso- og makroorganismer på grundlag af de oplysninger, der er fremlagt i henhold til afsnit 7, kan forventes slet ikke at ville blive eksponeret for mikroorganismen.

Hvis undersøgelser er påkrævet, skal disse udføres på to arter af meso- og makroorganismer, der ikke er målarter, udvalgt på grundlag af de biologiske egenskaber ved den mikroorganisme, der er under vurdering, hvis det er muligt, og for hvilke der foreligger anerkendte testprotokoller.

Hvis der observeres skadelige virkninger i sådanne undersøgelser, skal der udføres yderligere relevante undersøgelser (f.eks. under repræsentative betingelser i overensstemmelse med de påtænkte anvendelsesbetingelser).

8.6. **Virkninger på landplanter, der ikke er målarter**

Der skal fremlægges en sammenfatning af mikroorganismens potentielle infektivitet og patogenicitet over for landplanter, der ikke er målarter, baseret på de oplysninger, der allerede er givet i henhold til afsnit 1, 2, 3 og 7, samt eventuelt andre oplysninger fra andre pålidelige kilder.

Relevante undersøgelser af patogene/infektive virkninger på landplanter, der ikke er målarter, skal udføres, hvis mikroorganismen vides at have en herbicid virkningsmekanisme eller at være nært beslægtet med et plantepatogen, medmindre ansøgeren under anvendelse af en weight-of-the-evidence-tilgang godtgør, at:

- mikroorganismens patogenicitet/infektivitet over for landplanter, der ikke er målarter, kan vurderes på grundlag af den fremlagte sammenfatning, eller
- planter, der ikke er målarter, på grundlag af de oplysninger, der er fremlagt i henhold til afsnit 7, kan forventes slet ikke at ville blive eksponeret for mikroorganismen.

Hvis der observeres skadelige virkninger i sådanne undersøgelser, skal der udføres yderligere relevante undersøgelser (f.eks. under repræsentative betingelser i overensstemmelse med de påtænkte anvendelsesbetingelser).

8.7. **Yderligere undersøgelser af mikroorganismen**

Det kan være nødvendigt at fremlægge yderligere data om mikroorganismens potentielle patogenicitet/infektivitet over for ikke-målarter ud over de arter, der er vurderet med henblik på opfyldelse af kravene i punkt 8.1 til 8.6.

Disse data kan også bestå af en sammenfatning af både de oplysninger, der allerede er fremlagt i henhold til afsnit 2, 3, 5 og 7, og eventuelle oplysninger fra andre kilder eller fra supplerende infektivitets- og patogenicitetsundersøgelser.

8.8. **Oplysninger om og toksicitetstest af metabolitter**

8.8.1. *Oplysninger om metabolitter*

Der skal fremlægges oplysninger (f.eks. videnskabelig litteratur, undersøgelsesresultater) om den toksikologiske karakterisering af metabolitterne og de dermed forbundne identificerede farer for ikke-målorganismer, som er indsamlet eller tilvejebragt med henblik på at identificere de potentielt problematiske metabolitter eller udelukke, at de er problematiske.

For metabolitter, for hvilke der er identificeret en fare for ikke-målorganismer, skal der fremlægges et estimat over eksponeringen af de relevante ikke-målorganismer, jf. punkt 7.2.1.

8.8.2. *Yderligere toksicitetstest af potentielt problematiske metabolitter*

For potentielt problematiske metabolitter, der er identificeret på grundlag af oplysninger om fare for (jf. punkt 8.8.1) og eksponering af (jf. punkt 7.2.1 og 7.2.2) ikke-målorganismer, og som er opført under punkt 2.8, skal der fremlægges yderligere oplysninger om deres toksicitet for de relevante ikke-målorganismer (f.eks. baseret på eksponering og indikation af toksicitet) blandt dem, der er beskrevet i punkt 8.1 til 8.6. Hvis det er nødvendigt at tilvejebringe forsøgsdata, skal der fremlægges relevante økotoxikologiske undersøgelser, jf. del A, afsnit 8.»