

Édition de langue française

## Législation

---

Sommaire

I *Actes dont la publication est une condition de leur applicabilité*

.....

II *Actes dont la publication n'est pas une condition de leur applicabilité*

Commission

97/618/CE:

- ★ **Recommandation de la Commission, du 29 juillet 1997, concernant les aspects scientifiques relatifs à la présentation des informations requises pour étayer des demandes d'autorisation de mise sur le marché de nouveaux aliments et de nouveaux ingrédients alimentaires et l'établissement des rapports d'évaluation initiale au titre du règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil<sup>(1)</sup> . . . . . 1**

## II

(Actes dont la publication n'est pas une condition de leur applicabilité)

## COMMISSION

## RECOMMANDATION DE LA COMMISSION

du 29 juillet 1997

concernant les aspects scientifiques relatifs à la présentation des informations requises pour étayer des demandes d'autorisation de mise sur le marché de nouveaux aliments et de nouveaux ingrédients alimentaires et l'établissement des rapports d'évaluation initiale au titre du règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

(97/618/CE)

LA COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

vu le traité instituant la Communauté européenne,

vu le règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil, du 27 janvier 1997, relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires<sup>(1)</sup>, et notamment son article 4 paragraphe 4,

considérant que, afin de protéger la santé publique, il est nécessaire de s'assurer que les nouveaux aliments et les nouveaux ingrédients alimentaires font l'objet d'une évaluation d'innocuité unique suivant une procédure communautaire avant d'être mis sur le marché dans la Communauté;

considérant que les recommandations relatives aux aspects scientifiques des informations requises pour étayer une demande de mise sur le marché de nouveaux aliments et de nouveaux ingrédients alimentaires facilitera la préparation de cette demande par les opérateurs économiques; que les recommandations relatives à la présentation de ces informations ainsi qu'à l'établissement des rapports d'évaluation initiale par les organismes compétents des États membres en matière d'évaluation des denrées alimentaires facilitera l'évaluation de ces demandes;

considérant que le comité scientifique de l'alimentation humaine a émis des recommandations relatives aux informations requises pour étayer les demandes à la présentation des informations et l'établissement des rapports d'évaluation initiale relatifs à ces demandes;

considérant que l'expérience en matière d'évaluation de nouveaux aliments et de nouveaux ingrédients alimentaires est encore limitée à l'heure actuelle; que toute recom-

mandation dans ce domaine doit donc être régulièrement réexaminée pour tenir compte des nouvelles données scientifiques et des travaux des organismes internationaux concernés;

considérant que les États membres ont été consultés sur la présente recommandation dans le cadre du comité permanent des denrées alimentaires,

FORMULE LA PRÉSENTE RECOMMANDATION:

1. Lorsqu'ils élaborent des demandes d'autorisation de mise sur le marché de nouveaux aliments et de nouveaux ingrédients alimentaires, les opérateurs économiques suivent les recommandations concernant les aspects scientifiques des informations requises pour étayer ces demandes, énoncées à l'annexe partie I.
2. Les opérateurs économiques veillent à ce que les informations requises pour étayer les demandes visées au point 1 soient présentées conformément aux recommandations énoncées à l'annexe partie II.
3. Les États membres veillent à ce que les rapports d'évaluation initiale établis par les organismes compétents en matière d'évaluation des denrées alimentaires en application des dispositions de l'article 6 paragraphe 2 du règlement (CE) n° 258/97, soient établis conformément aux recommandations énoncées à l'annexe partie III.

Fait à Bruxelles, le 29 juillet 1997.

Par la Commission

Martin BANGEMANN

Membre de la Commission

<sup>(1)</sup> JO L 43 du 14. 2. 1997, p. 1.

## ANNEXE

## PARTIE I

**RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES ASPECTS SCIENTIFIQUES  
DES INFORMATIONS REQUISES POUR ÉTAYER LES DEMANDES DE MISE  
SUR LE MARCHÉ DE NOUVEAUX ALIMENTS ET DE NOUVEAUX  
INGRÉDIENTS ALIMENTAIRES**

## TABLE DES MATIÈRES

	<i>Page</i>
1. Introduction .....	4
2. Catégories de nouveaux aliments et de nouveaux ingrédients alimentaires recensées par le règlement (CE) n° 258/97 .....	4
3. Points clés pour l'évaluation de nouveaux aliments et de nouveaux ingrédients alimentaires (NA) .....	5
3.1. Généralités .....	5
3.2. Organismes génétiquement modifiés (OGM) .....	5
3.3. Équivalence substantielle .....	5
3.4. Analyse de la composition .....	6
3.5. Consommation .....	6
3.6. Aspects nutritionnels des essais de toxicité chez les animaux .....	6
3.7. Exigences toxicologiques .....	7
3.8. Conséquences des NA sur la nutrition humaine .....	7
3.9. Nouveaux micro-organismes utilisés dans les aliments .....	7
3.10. Potentiel allergisant .....	8
3.11. Évaluation des gènes marqueurs .....	8
4. Classification scientifique des nouveaux aliments en vue de l'évaluation de leur innocuité .....	9
Classe 1: Produits chimiques purs ou mélanges simples de source non GM .....	9
Classe 2: NA complexes issus de source non GM .....	9
Classe 3: Végétaux GM et leurs produits .....	9
Classe 4: Animaux GM et leurs produits .....	10
Classe 5: Micro-organismes GM et leurs produits .....	10
Classe 6: Aliments produits par un procédé nouveau .....	10
5. Identification des informations essentielles requises pour l'évaluation de l'innocuité d'un NA ..	10
I. Spécification du NA .....	11
II. Effets du procédé de production appliqué au NA .....	11
III. Utilisation antérieure de l'organisme utilisé comme source de NA .....	11
IV. Effets de la modification génétique sur les propriétés de l'organisme hôte .....	12
V. Stabilité génétique de l'OGM utilisé comme source de NA .....	13
VI. Spécificité de l'expression d'un nouveau matériel génétique .....	13
VII. Transfert de matériel génétique à partir des OGM utilisés comme source de NA .....	13

	<i>Page</i>
VIII. Aptitude des micro-organismes génétiquement modifiés à survivre dans l'intestin humain et à le coloniser .....	13
IX. Consommation/niveau d'utilisation prévus du NA .....	13
X. Informations fournies par une exposition humaine antérieure au NA ou à sa source .....	13
XI. Informations d'ordre nutritionnel sur le NA .....	14
XII. Informations d'ordre microbiologique sur le NA .....	14
XIII. Informations d'ordre toxicologique sur le NA .....	14
6. Révision des recommandations .....	15
7. Références .....	15
8. Glossaire .....	16
Tableau I Correspondance entre la classification des NA établie par le règlement (CE) n° 258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires et les classes de NA définies par le SCF .....	17
Tableau II Tableau des protocoles à suivre pour chaque classe de NA .....	18
Protocoles I à XIII .....	19

## 1. INTRODUCTION

Lors de toute modification concernant la mise sur le marché, la production ou le traitement d'aliments ou ayant trait à l'utilisation d'ingrédients inhabituels, il convient d'analyser les répercussions éventuelles de cette modification pour la sécurité du consommateur et la valeur nutritionnelle des aliments. Des informations doivent être fournies sur tous les points relatifs à ces deux aspects. Le problème de la sécurité des aliments se pose actuellement à l'échelle mondiale à l'égard des aliments nouveaux. L'Organisation mondiale de la santé (OMS), l'Organisation pour la coopération et le développement économiques (OCDE) ainsi que d'autres organismes nationaux et internationaux se sont penchés sur les aspects généraux aussi bien que sur les aspects spécifiques relatifs à l'innocuité des aliments nouveaux. Un certain nombre de rapports décrivent les philosophies et les développements dans ce domaine (voir les références).

Dans le cadre de l'élaboration du règlement (CE) n° 258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires, la Commission européenne a invité le comité scientifique de l'alimentation humaine (SCF) à formuler des recommandations relatives aux aspects scientifiques des points suivants:

- I) les informations nécessaires pour étayer une demande de mise sur le marché de nouveaux aliments ou de nouveaux ingrédients alimentaires;
- II) la présentation de ces informations;
- III) la préparation des rapports d'évaluation initiaux.

Le présent rapport couvre la première de ces tâches.

## 2. CATÉGORIES DE NOUVEAUX ALIMENTS ET DE NOUVEAUX INGRÉDIENTS ALIMENTAIRES RECENSÉES PAR LE RÈGLEMENT (CE) N° 258/97

Conformément au règlement (CE) n° 258/97 du Parlement européen et du Conseil, du 27 janvier 1997, relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires<sup>(1)</sup>, le règlement (CE) n° 258/97 s'appliquera à la mise sur le marché de nouveaux aliments ou de nouveaux ingrédients alimentaires pour lesquels la consommation humaine est restée jusqu'à présent négligeable au sein de la Communauté et qui relèvent des catégories suivantes:

- a) aliments et ingrédients alimentaires contenant des organismes génétiquement modifiés au sens de la directive 90/220/CEE du Conseil<sup>(2)</sup> ou consistant en de tels organismes;
- b) aliments et ingrédients alimentaires produits à partir d'organismes génétiquement modifiés mais n'en contenant pas;
- c) aliments et ingrédients alimentaires présentant une structure moléculaire primaire nouvelle ou délibérément modifiée;
- d) aliments et ingrédients alimentaires composés ou isolés à partir de micro-organismes de champignons ou d'algues;
- e) aliments et ingrédients alimentaires composés de végétaux ou isolés à partir de ceux-ci et ingrédients alimentaires isolés à partir d'animaux, à l'exception des aliments et ingrédients alimentaires obtenus par des pratiques de multiplication ou de reproduction traditionnelles et dont les antécédents sont sûrs en ce qui concerne l'utilisation en tant qu'aliments;
- f) aliments et ingrédients alimentaires auxquels a été appliqué un procédé de production qui n'est pas couramment utilisé, lorsque ce procédé entraîne dans la composition ou dans la structure des aliments ou ingrédients alimentaires des modifications significatives de leur valeur nutritive, de leur métabolisme ou de leur teneur en substances indésirables.

Le règlement ne s'applique pas aux additifs alimentaires qui relèvent de la directive 89/107/CEE du Conseil<sup>(3)</sup>, aux arômes destinés à être utilisés dans les denrées alimentaires qui relèvent de la directive 88/388/CEE du Conseil<sup>(4)</sup> ni aux solvants d'extraction utilisés pour la production des denrées alimentaires qui relèvent de la directive 88/344/CEE du Conseil<sup>(5)</sup>.

<sup>(1)</sup> JO L 43 du 14. 2. 1997, p. 1.

<sup>(2)</sup> JO L 117 du 8. 5. 1990, p. 15.

<sup>(3)</sup> JO L 40 du 11. 2. 1989, p. 27.

<sup>(4)</sup> JO L 184 du 15. 7. 1988, p. 61.

<sup>(5)</sup> JO L 157 du 24. 6. 1988, p. 28.

### 3. POINTS CLÉS POUR L'ÉVALUATION DE NOUVEAUX ALIMENTS ET DE NOUVEAUX INGRÉDIENTS ALIMENTAIRES (NA)

#### 3.1. Généralités

Les aliments sont généralement des mélanges complexes de macro- et de microconstituants qui apportent de l'énergie et des éléments nutritifs et contribuent au bien-être de l'homme. Il sont classiquement considérés comme des produits naturels, bénéfiques et nécessaires dont la sécurité et la valeur nutritive ne font aucun doute. Les approches réglementaires concernant la sécurité des denrées alimentaires ont été élaborées sous cet angle et ont été axées sur les additifs alimentaires, les auxiliaires de traitement et les contaminants d'origine naturelle ou industrielle. Jusqu'à présent, les aliments n'ont donc pas systématiquement fait l'objet d'évaluations nutritionnelles ou toxicologiques, sauf dans les rares cas où il a été fait état d'effets toxiques aigus chez l'homme (par exemple, solanine, glucosides cyanogènes) ou lorsque des études sur l'animal ou chez l'homme ont montré que certaines matières premières alimentaires pouvaient avoir des effets indésirables (par exemple, la farine de soja brute). Cela ne signifie pas qu'il n'y a pas eu d'évaluation de la valeur nutritionnelle des différentes denrées alimentaires ou des rations alimentaires globales, mais ces évaluations n'ont pas servi de base à l'évaluation de l'innocuité de chaque denrée alimentaire. En revanche, l'utilisation des additifs alimentaires n'est autorisée qu'après une évaluation toxicologique détaillée.

On sait que certains aliments contiennent des composés toxiques, notamment des agents mutagènes et cancérogènes, et que, chez l'homme, l'alimentation joue un rôle dans l'étiologie de certaines maladies chroniques. Toutefois, même s'il est admis que certains effets indésirables de l'alimentation sur la santé sont liés aux habitudes de consommation alimentaire, les mécanismes en cause sont encore mal connus. Il est possible que certains états pathologiques soient dus à une exposition chronique à des constituants d'aliments classiques. Jusqu'à une date récente, on s'est peu intéressé à cet aspect ou au rôle éventuel d'agents modifiant les effets toxiques (par exemple, des substances anticancérogènes), qui sont naturellement présents dans des aliments.

L'évaluation de la sécurité des denrées alimentaires, y compris des NA pose un certain nombre de problèmes scientifiques. Les méthodes classiques d'évaluation de la toxicité ne peuvent pas être appliquées aux aliments, parce que ces derniers posent des problèmes particuliers qui ne se rencontrent pas lors de l'analyse des additifs et contaminants alimentaires *in vivo* et *in vitro*. Par exemple, lors d'une étude d'alimentation sur l'animal, la quantité d'un aliment pouvant être introduite dans la ration alimentaire de l'animal sans perturber l'équilibre nutritionnel de ce dernier est telle qu'il est impossible d'utiliser les facteurs de sécurité classiques pour évaluer et gérer le risque lié à un produit destiné à être employé comme aliment ou ingrédient alimentaire majeur. De plus, les études métaboliques et pharmacocinétiques classiques ne sont pas directement applicables aux mélanges complexes de produits chimiques tels que les aliments. L'emploi des tests de mutagénicité et d'autres tests *in vitro* pour les aliments nécessite des techniques particulières et une interprétation prudente des résultats.

De nouvelles méthodes doivent donc être mises au point pour analyser et évaluer la sécurité des aliments et des principaux ingrédients alimentaires. Pour combiner les aspects nutritionnels et toxicologiques, il faudra prévoir des tests préliminaires *in vitro* et des études *in vivo* sur des modèles animaux, complétés si nécessaire par des études sur l'homme.

#### 3.2. Organismes génétiquement modifiés (OGM)

Les directives 90/219/CEE du Conseil<sup>(1)</sup> et 90/220/CEE, telle que modifiée par la directive 94/15/CE de la Commission<sup>(2)</sup> définissent les informations requises pour garantir respectivement la sécurité de l'utilisation confinée de micro-organismes génétiquement modifiés (MGM) et l'innocuité de la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés (OGM) dans l'environnement. Les exigences énoncées par ces directives s'appliquent également aux OGM relevant du règlement (CE) n° 258/97 sur les nouveaux aliments et nouveaux ingrédients alimentaires en ce qui concerne les informations de base requise pour l'évaluation de l'innocuité des NA. Les recommandations formulées dans le présent document concernent spécifiquement les aspects relatifs à la sécurité de l'alimentation humaine.

#### 3.3. Équivalence substantielle

La notion d'«équivalence substantielle» a été introduite par l'OMS et l'OCDE en relation avec les aliments produits par la biotechnologie moderne. Dans la terminologie de l'OCDE, la notion d'équivalence substantielle exprime l'idée que les organismes existants qui sont utilisés en tant qu'aliments ou source

<sup>(1)</sup> JO L 117 du 8. 5. 1990, p. 1.

<sup>(2)</sup> JO L 103 du 22. 4. 1994, p. 20.

d'aliments peuvent servir de base à une comparaison lors de l'évaluation de l'innocuité d'un aliment ou ingrédient alimentaire nouveau ou modifié. Si un aliment ou ingrédient alimentaire nouveau s'avère substantiellement équivalent à un aliment ou ingrédient alimentaire existant, il peut être traité de la même manière du point de vue de la sécurité, étant entendu que l'établissement d'une équivalence substantielle n'est pas une évaluation de la sécurité ou de la valeur nutritive en soi, mais une approche visant à comparer un nouvel aliment potentiel avec son équivalent traditionnel.

L'application du principe d'équivalence substantielle peut être étendue à l'évaluation des aliments issus de nouvelles sources ou de nouveaux procédés. Les NA présentant une équivalence substantielle sont par conséquent comparables, sur le plan de la sécurité, aux aliments classiques correspondants. Une équivalence concluante peut être établie soit pour l'aliment ou ingrédient alimentaire global, y compris la «nouveau» introduite, soit pour l'aliment ou ingrédient alimentaire à l'exception de la «nouveau» introduite. Le fait qu'un NA ne présente pas d'équivalence substantielle avec un aliment ou ingrédient alimentaire existant ne signifie pas nécessairement qu'il est dangereux, mais simplement qu'il doit être évalué sur la base de sa composition et de ses propriétés spécifiques.

L'établissement d'une équivalence substantielle est un exercice analytique mené dans le cadre de l'évaluation de l'innocuité relative d'un NA comparé à un aliment ou ingrédient alimentaire existant. Cet exercice comporte un élément dynamique puisque la modification permanente d'un aliment exige que la base de comparaison évolue de telle sorte que le NA le plus récent soit comparé avec un de ses prédécesseurs pertinents et pas nécessairement avec son équivalent le plus classique.

La comparaison peut être simple ou prendre un temps considérable en fonction de la nature du NA à l'étude et de l'expérience qu'on a de ce dernier. Sur le plan technique, l'établissement de l'équivalence substantielle sera différente selon que l'étude porte sur des animaux, des végétaux, des micro-organismes, des ingrédients alimentaires ou de nouveaux procédés. De plus amples détails seront fournis pour les différentes catégories envisagées ci-après dans le présent document.

#### 3.4. Analyse de la composition

Les études de la composition du NA sont fondamentales non seulement pour l'établissement d'une équivalence substantielle, mais aussi en tant que préalable aux évaluations nutritionnelles et toxicologiques. Les méthodes utilisées doivent être normalisées et validées afin de garantir la qualité et la reproductibilité des données. Les analyses et les données présentées doivent être fondées sur des principes scientifiques valables et être adaptées à la nature du NA. Les investigations doivent être axées sur la détermination de la teneur en éléments nutritifs déterminants (macro- et micronutriments) et en agents toxiques ou facteurs antinutritionnels intrinsèques ou résultant du procédé de production.

#### 3.5. Consommation

L'introduction d'un NA dans le régime alimentaire peut induire un changement notable des habitudes de consommation, qui risque de perturber l'état nutritionnel de l'homme. Comme ce phénomène n'est pas nécessairement prévisible, la mise sur le marché d'un NA doit s'accompagner d'un programme de surveillance permettant de réunir des informations sur les modifications intervenues dans les conditions de transformation et de préparation de l'aliment, ainsi que sur les conséquences de la substitution éventuelle du NA à d'autres aliments ou ingrédients alimentaires importants. Si cette surveillance fait apparaître des aspects nouveaux qui posent des problèmes de sécurité, l'acceptabilité du NA devra être réévaluée.

#### 3.6. Aspects nutritionnels des essais de toxicité chez l'animal

Dans le cadre d'une évaluation globale, il est essentiel d'interpréter soigneusement tous les effets indésirables observés lors des études sur l'animal et de distinguer les effets toxiques de ceux qui résultent d'un déséquilibre nutritionnel du régime alimentaire à l'étude. Aussi l'évaluation d'un NA doit-elle tenir compte à la fois des aspects nutritionnels et des aspects toxicologiques. Une connaissance préalable approfondie des propriétés nutritionnelles du NA (notamment valeur énergétique, teneur en protéines et biodisponibilité des microéléments nutritifs) est indispensable pour procéder aux essais de toxicité. Les études d'alimentation sur l'animal doivent être conçues de telle façon que la dose la plus élevée corresponde à la dose maximale pouvant être incorporée dans la ration alimentaire sans induire de déséquilibre nutritionnel, la dose la plus faible devant être comparable au niveau de consommation prévisible du NA dans le régime alimentaire humain.

Si l'on prévoit des niveaux de consommation humaine élevés, l'utilisation des facteurs de sécurité traditionnellement employés pour l'évaluation des risques pourrait s'avérer problématique pour la conception d'études d'alimentation classiques chez l'animal, définissant des taux d'incorporation maximale dans la ration alimentaire qui puissent justifier l'emploi du NA chez l'homme au niveau de consommation prévu. Pour compenser cette impossibilité d'utiliser des facteurs de sécurité suffisamment pertinents, toute étude d'alimentation visant à établir une toxicité chronique ou subchronique chez l'animal devra être complétée par des études d'absorption et de biotransformation chez l'animal et éventuellement chez l'homme.

Une interprétation scientifique holistique de l'ensemble des données fournies par une évaluation de la sécurité menée au cas par cas peut justifier de manière acceptable l'emploi, pour les NA, des facteurs de sécurité plus bas que ceux qui sont traditionnellement utilisés pour l'évaluation du risque.

### 3.7. Exigences toxicologiques

En principe, les exigences toxicologiques applicables aux NA doivent être établies au cas par cas. Trois scénarios peuvent être envisagés pour déterminer les données toxicologiques requises:

- 1) une équivalence substantielle peut être établie avec un aliment ou ingrédient alimentaire traditionnel accepté, auquel cas il est inutile d'effectuer d'autres contrôles;
- 2) une équivalence substantielle peut être établie, sauf en ce qui concerne une ou quelques rares caractéristiques spécifiques du NA, auquel cas toutes les autres investigations menées dans le cadre de l'évaluation de la sécurité doivent être axées sur ces caractéristiques;
- 3) aucune équivalence, même partielle, ne peut être établie; dans ce cas, il convient d'évaluer l'innocuité du nouvel aliment ou macronutriment global par une approche appropriée combinant les aspects nutritionnels et toxicologiques.

Lorsqu'il est impossible d'établir une équivalence substantielle avec un aliment traditionnel, l'innocuité doit être évaluée en tenant compte non seulement de l'identité, de la structure chimique et des propriétés physicochimiques du NA, mais également d'aspects tels que sa source, sa composition et sa consommation potentielle en fonction de l'usage proposé dans le régime alimentaire général, l'exposition potentielle des groupes de population particulièrement vulnérables et les effets probables du traitement appliqué. Plus l'exposition alimentaire prévisible est élevée, plus l'éventail de tests toxicologiques requis devra être complet.

### 3.8. Conséquences des NA sur la nutrition humaine

L'évaluation globale doit tenir compte des conséquences d'ordre nutritionnel, au niveau de consommation usuel (normal) prévu, comme au niveau de consommation maximal. Cette évaluation reposera sur une étude bibliographique approfondie, sur des analyses de la composition, sur des comparaisons visant à établir une équivalence substantielle et, le cas échéant, sur les résultats d'études effectuées sur des modèles animaux. S'il est probable que le NA jouera un rôle important dans l'alimentation, une évaluation nutritionnelle appropriée devra être effectuée chez l'homme. Les caractéristiques physiologiques et les exigences métaboliques particulières de groupes tels que les nourrissons, les enfants, les femmes enceintes ou qui allaitent, les personnes âgées et les patients atteints de maladies chroniques (comme le diabète et la malabsorption) doivent faire l'objet d'une attention particulière.

Il conviendra d'étudier les effets à court et à long termes de la consommation du NA. Des informations utiles seront fournies par une surveillance portant à la fois sur la sécurité et sur les aspects nutritionnels après la mise sur le marché, mais il faudra en outre examiner ces effets sous l'angle des problèmes spécifiques de qualité nutritionnelle qu'ils posent (par exemple, effets à long terme des substituts de matières grasses sur la biotransformation des vitamines liposolubles).

### 3.9. Nouveaux micro-organismes utilisés dans les denrées alimentaires

On peut utiliser des micro-organismes pour produire des aliments, des ingrédients alimentaires ou des additifs alimentaires. Un grand nombre de ces micro-organismes sont depuis longtemps utilisés en toute sécurité pour la fermentation des aliments. Ils peuvent être tués dans le produit fermenté ou consommés vivants en même temps que le produit.

Par définition, les micro-organismes qui ne sont pas traditionnellement utilisés dans la production alimentaire en Europe ne peuvent pas présenter d'équivalence substantielle avec un autre micro-organisme et doivent par conséquent être soumis à une évaluation. Les critères pertinents sont les suivants: confinement



(par exemple, présents uniquement dans le fermenteur, restant vivants dans l'aliment ou tués au cours de la transformation); potentiel de colonisation de l'intestin des mammifères; potentiel de génotoxicité et de pathogénicité chez les mammifères; et application ou non de méthodes d'ingénierie génétique. En cas de modification génétique, les considérations sur le transfert potentiel de matière génétique à partir des MGM, qui sont énoncées au point 5.VII, sont pertinentes.

L'élevation de l'innocuité d'un MGM doit tenir compte de l'origine du matériel nouvellement introduit dans ce micro-organisme, par exemple vecteurs, éléments de régulation et gènes étrangers, notamment gènes cibles et gènes marqueurs. Deux cas doivent être envisagés:

- le système homologue (autoclonage) dans lequel tous les éléments génétiques utilisés sont issus de souches appartenant à la même espèce taxinomique,
- le système hétérologue, dans lequel l'organisme donneur de matériel génétique appartient à une espèce taxinomique différente de celle du receveur.

D'une manière générale, la stabilité ségrégationnelle et horizontale des constructions est intéressante. Le concept d'équivalence substantielle est applicable à la plupart des organismes autoclonés. Dans les systèmes hétérologues, il convient d'évaluer l'innocuité de la manipulation génétique du point de vue de ses effets sur l'aliment et du point de vue des conséquences du nouveau caractère conféré au micro-organisme sur l'aliment et, après ingestion, sur l'intestin. Les conséquences du transfert horizontal de gènes sur l'intestin doivent être analysées et évaluées.

### 3.10. Potentiel allergisant

Les éventuelles réactions allergiques à de nouvelles protéines ou à d'autres constituants des NA doivent être recherchées. En règle générale, il convient de tester *in vitro* et *in vivo* la réponse immunitaire au NA des individus qui réagissent à l'aliment traditionnel correspondant. Cette approche peut soulever des problèmes éthiques dont il faut tenir compte. Si la nouvelle protéine est exprimée par des gènes dérivés d'une source qui a déjà été associée à une allergie alimentaire, le sérum des personnes souffrant d'allergies confirmées à cette source peut être soumis à des tests immunologiques spécifiques, notamment Western Blotting ou dosages radio-immunologiques (RAST). Si les résultats des tests pratiqués *in vitro* sont négatifs, il est possible de réaliser *in vivo*, chez ces sujets, des tests cutanés ou des stimulations en double aveugle contre placebo, sous contrôle clinique. Toutes ces études doivent satisfaire aux règles et aux principes éthiques des guides de bonnes pratiques cliniques et de bonnes pratiques de laboratoire.

Un certain nombre de facteurs peuvent servir d'indicateurs du potentiel allergisant des nouvelles protéines, notamment une séquence épitope homologue à celle d'allergènes connus, la stabilité à la chaleur, la sensibilité au pH, la digestibilité par les protéases gastro-intestinales, la concentration plasmatique détectable et le poids moléculaire. D'autres éléments peuvent être fournis par les résultats obtenus chez l'homme avant la mise sur le marché et par les notifications d'accidents de sensibilisation survenus dans le cadre professionnel.

De nouvelles approches sont nécessaires pour évaluer le potentiel allergisant des NA chez l'homme. Dans l'état actuel de nos connaissances, l'évaluation du potentiel allergisant d'un aliment nouveau issu d'une source génétiquement modifiée doit tenir compte de la nature allergène des organismes donneurs et receveurs.

### 3.11. Évaluation des gènes marqueurs

Des gènes marqueurs sont utilisés comme «étiquettes» pour identifier et sélectionner les cellules végétales ou les micro-organismes résultant d'une modification génétique. Ces gènes ne sont normalement pas censés jouer un rôle propre dans le produit final ou dans le NA. Actuellement, les gènes marqueurs les plus fréquemment utilisés dans les végétaux sont ceux qui confèrent une résistance aux antibiotiques ou qui améliorent la tolérance aux herbicides. D'autres confèrent une tolérance aux métaux lourds ou permettent une sélection phénotypique et biochimique. Les exigences relatives à l'évaluation de l'innocuité des gènes marqueurs sont fondamentalement similaires à celles qui sont applicables à l'évaluation de l'innocuité de tout autre gène étranger.

L'évaluation des gènes marqueurs utilisés dans les végétaux doit tenir compte:

- du gène marqueur lui-même et du produit pour lequel il code,
- des méthodes d'analyse et de quantification du gène marqueur et des produits qui résultent de son expression dans l'aliment,
- des effets toxicologiques et/ou nutritionnels potentiels en rapport avec la fonction du gène marqueur,
- du potentiel de transfert horizontal de gènes aux micro-organismes qui colonisent l'intestin.

L'utilisation de gènes marqueurs dans les micro-organismes, en particulier de gènes conférant une résistance aux antibiotiques, doit être évaluée en tenant compte de l'organisme hôte, du confinement biologique établi par la construction génétique, de la possibilité de colonisation de l'intestin humain par ces OGM et de la relation existant entre l'efficacité des antibiotiques et la résistance acquise.

Il est prévisible qu'une liste de gènes marqueurs autorisés pourra être dressée à partir de l'évaluation des effets primaires de ces gènes sur l'organisme hôte. Leurs effets secondaires sur l'hôte dépendront, entre autres, du site d'insertion dans l'ADN de l'hôte et devront être évalués au cas par cas, bien qu'il n'y ait aucune raison de penser que le risque d'effets secondaires soit plus grand dans le cas des gènes marqueurs que pour tout autre gène inséré.

#### 4. CLASSIFICATION SCIENTIFIQUE DES NOUVEAUX ALIMENTS EN VUE DE L'ÉVALUATION DE LEUR INNOCUITÉ

Les aliments et ingrédients alimentaires relevant du règlement (CE) n° 258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires sont extrêmement variés (voir chapitre 2). Pour faciliter l'évaluation toxicologique et nutritionnelle, les NA ont été répartis dans six classes en fonction de leur complexité et des problèmes qu'ils posent.

Aux fins des présentes recommandations, le terme «végétaux» englobe également les algues, le terme «animaux», les poissons et les mollusques, et le terme «micro-organismes» les bactéries, les champignons (y compris les levures) et les algues microscopiques (les virus et les plasmides ne sont pas concernés par ces recommandations).

##### Classe 1

###### **Produits chimiques purs ou mélanges simples issus de sources non génétiquement modifiées**

Cette classe comprend les aliments et ingrédients alimentaires qui sont des substances simples chimiquement définies ou des mélanges de celles-ci, ne provenant pas de végétaux, d'animaux ou de micro-organismes génétiquement modifiés. On peut distinguer deux sous-classes:

- 1.1. la source du NA a déjà été utilisée comme aliment dans la Communauté;
- 1.2. la source du NA n'a jamais été utilisée comme aliment dans la Communauté.

##### Classe 2

###### **NA complexes issus de sources non génétiquement modifiées**

Cette classe comprend les NA complexes qui n'ont pas été génétiquement modifiés ou qui proviennent de sources n'ayant pas été génétiquement modifiées. Les végétaux, animaux et micro-organismes intacts utilisés en tant qu'aliments ou ingrédients alimentaires (par exemple, glucides complexes, graisses, protéines et substances collectivement désignées par l'expression «fibres alimentaires») en font partie. On peut distinguer deux sous-classes:

- 2.1. la source du NA a déjà été utilisée comme aliment dans la Communauté;
- 2.2. la source du NA n'a jamais été utilisée comme aliment dans la Communauté.

##### Classe 3

###### **Végétaux génétiquement modifiés et leurs produits**

Les végétaux génétiquement modifiés peuvent être consommés directement sous forme d'aliments non transformés ou après transformation en aliments et ingrédients alimentaires, y compris en produits chimiques purs. Cette classe de NA comprend tous les aliments et ingrédients alimentaires de ce type. On peut distinguer deux sous-classes:

- 3.1. la plante hôte dans laquelle est introduite une modification génétique a déjà été utilisée comme aliment ou comme source d'aliment dans la Communauté, dans des conditions de préparation et de consommation comparables;
- 3.2. la plante hôte dans laquelle est introduite une modification génétique n'a jamais été utilisée comme aliment ou comme source d'aliment dans la Communauté, dans des conditions de préparation et de consommation comparables.

**Classe 4****Animaux génétiquement modifiés et leurs produits**

Les animaux génétiquement modifiés peuvent être consommés directement sous forme d'aliments non transformés ou après transformation en aliments et ingrédients alimentaires, y compris en produits chimiques purs. Les denrées alimentaires directement issues d'animaux génétiquement modifiés (comme les œufs et le lait) peuvent être consommées sous forme brute ou transformée. Cette classe de NA comprend tous les aliments et ingrédients alimentaires de ce type. On peut distinguer deux sous-classes:

- 4.1. l'animal hôte dans lequel est introduite une modification génétique a déjà été utilisé comme aliment ou comme source d'aliment dans la Communauté, dans des conditions de préparation et de consommation comparables;
- 4.2. l'animal hôte dans lequel est introduite une modification génétique n'a jamais été utilisé comme aliment ou comme source d'aliment dans la Communauté, dans des conditions de préparation et de consommation comparables.

**Classe 5****Micro-organismes génétiquement modifiés et leurs produits**

Des micro-organismes génétiquement modifiés vivants peuvent être utilisés pour la production d'aliments ou d'ingrédients alimentaires. Cette classe englobe tous les NA qui sont constitués de micro-organismes GM ou qui sont produits à partir de tels organismes, que le NA, tel qu'il est consommé, contienne ou non des cellules vivantes. On peut distinguer deux sous-classes:

- 5.1. le micro-organisme hôte dans lequel est introduite une modification génétique a déjà été utilisé comme aliment ou comme source d'aliment dans la Communauté, dans des conditions de préparation et de consommation comparables;
- 5.2. le micro-organisme hôte dans lequel est introduite une modification génétique n'a jamais été utilisé comme aliment ou comme source d'aliment dans la Communauté, dans des conditions de préparation et de consommation comparables.

**Classe 6****Aliments produits par un procédé nouveau**

Cette classe comprend les aliments et ingrédients alimentaires qui ont fait l'objet d'un traitement qui n'est pas couramment utilisé dans l'industrie alimentaire. Ces nouveaux procédés de production alimentaire peuvent notamment consister en de nouveaux types de traitement thermique, de nouvelles méthodes de conservation non thermique, de nouveaux procédés de réfrigération ou de congélation et de déshydratation des produits, ainsi qu'en l'application de nouveaux procédés catalysés par des enzymes. Conformément au règlement (CE) n° 258/97, le produit résultant n'est considéré comme un NA que si le procédé aboutit à une modification de la composition chimique ou de la structure de l'aliment ou ingrédient alimentaire, qui influe sur sa valeur nutritionnelle, sa biotransformation ou sa teneur en substances indésirables.

La correspondance entre les classes décrites et la classification utilisée dans le règlement (CE) n° 258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires apparaît dans le tableau I.

**5. IDENTIFICATION DES INFORMATIONS ESSENTIELLES REQUISES POUR L'ÉVALUATION DE L'INNOCUITÉ D'UN NA**

Le présent chapitre propose des protocoles destinés à identifier les types d'informations qui seront probablement requises pour établir l'innocuité de classes particulières de NA. Il est admis qu'aucune approche formaliste ne peut couvrir de manière adéquate tous les NA; ces protocoles ne sont donc donnés qu'à titre indicatif. Si d'autres informations sont disponibles ou pertinentes pour l'évaluation, elles doivent être fournies. En revanche, s'il est proposé d'omettre certaines informations dans l'un des dossiers requis dans le cadre d'un des protocoles, cette omission doit être justifiée scientifiquement. Les résultats de toute étude pertinente pour l'évaluation de l'innocuité doivent être communiqués.

L'évaluation d'un NA est axée sur l'innovation en soi. Les contaminants chimiques ou microbiologiques du NA qui ne sont pas spécifiquement liés à l'innovation ne sont donc pas pris en considération dans les présentes recommandations. De même, la présence de toxines microbiennes ou d'agents infectieux de nature microbienne ou virale n'est prise en considération que si elle est une conséquence de l'innovation.

L'identification des informations essentielles pour l'évaluation est fondée sur la répartition en six classes décrite au chapitre 4. Une fois le NA classé dans une classe ou sous-classe, on peut utiliser le tableau II pour

déterminer le protocole I à XIII qui doit être suivi pour réunir les informations requises pour procéder à l'évaluation de l'innocuité et des caractéristiques nutritionnelles du NA.

Les informations requises dans chaque protocole sont détaillées ci-dessous:

### I. Spécification du NA

L'origine et la composition du NA doivent être spécifiées pour garantir l'identité entre le produit testé/évalué et le produit à commercialiser. Cette spécification doit être fondée sur les paramètres qui caractérisent le mieux le produit sur les plans de la sécurité et des aspects nutritionnels.

Ces paramètres sont notamment l'espèce et le taxon ainsi que la composition chimique, en particulier par rapport aux propriétés nutritionnelles et aux problèmes antinutritionnels/toxicologiques éventuels. L'identité taxinomique doit être établie selon des principes internationalement reconnus et précisés, et tout écart par rapport à ces principes doit être expliqué.

Des informations concernant la disponibilité du matériel de référence spécifié doivent être fournies.

### II. Effet du procédé de production appliqué au NA

Ce protocole s'applique en principe à tous les NA qui ont subi un traitement au cours du processus de production. La description technique doit être suffisamment détaillée pour permettre i) de distinguer les procédés nouveaux de ceux qui existent déjà et ii) de prédire si le procédé est susceptible d'introduire des modifications physiques, chimiques et/ou biologiques dans l'aliment, qui pourraient avoir un impact sur les paramètres nutritionnels, toxicologiques et microbiologiques essentiels du produit final.

L'évaluation des nouvelles technologies doit porter sur tous les résidus ou contaminants organiques et inorganiques provenant de l'appareillage et des équipements ou des auxiliaires chimiques, physiques ou biologiques utilisés dans le nouveau procédé. Les aspects déterminants du procédé de production appliqué au NA sont ceux qui garantissent que les produits finaux résultant du procédé décrit correspondent aux spécifications indiquées dans le protocole I.

Les paramètres d'hygiène ne sont pas inclus dans l'évaluation des NA, mais relèvent de la directive 93/43/CEE du Conseil<sup>(1)</sup>.

L'évaluation est axée sur le produit alimentaire qui résulte du nouveau procédé, mais l'objectif ultime est de parvenir à une évaluation du procédé au sens large, sans qu'il soit nécessaire de tester et d'évaluer réellement toutes les combinaisons possibles d'aliment/procédé. Cela implique une stratégie plus large reposant sur une comparaison entre des aliments représentatifs des classes concernées, traités par le nouveau procédé de transformation alimentaire, et des produits correspondants non traités ou traités de façon traditionnelle.

### III. Utilisation antérieure de l'organisme utilisé comme source de NA

Aux fins des présentes recommandations, la nouveauté des aliments à base de végétaux, d'animaux ou de micro-organismes est définie par rapport aux produits alimentaires disponibles en Europe. S'il ressort des enquêtes nationales sur l'alimentation humaine que des espèces/taxons de végétaux, d'animaux ou de micro-organismes ne sont couramment utilisés en tant qu'aliments dans aucun des pays de la Communauté, ces espèces/taxons sont considérés comme nouveaux et doivent être décrits avec précision pour évaluer leur rôle futur dans l'alimentation européenne. Cette description doit comprendre des informations sur l'usage passé et actuel du végétal, de l'animal ou du micro-organisme et de ses produits dans l'alimentation humaine dans d'autres régions du monde. Il conviendra en outre de préciser:

- les méthodes utilisées autrefois et à l'heure actuelle pour obtenir les matières premières et l'aliment, par exemple les méthodes d'élevage, de récolte, d'abattage et de capture,
- les procédures de fermentation et de préparation,

<sup>(1)</sup> JO L 175 du 19. 7. 1993, p. 1.

- les conditions de transport et de stockage
- et
- le rôle traditionnel de l'aliment dans le régime alimentaire en dehors de la Communauté.

#### IV. Effets de la modification génétique sur les propriétés de l'organisme hôte

Les informations rassemblées grâce à ce protocole sont axées sur les effets de la modification génétique sur les propriétés de l'OGM par rapport à celles de l'organisme hôte. Elles établissent une distinction entre les effets recherchés et les effets imprévus. En ce qui concerne ces derniers, une attention particulière doit être portée à tout impact d'ordre nutritionnel, toxicologique et microbiologique sur les aliments.

##### *Végétaux GM*

Les principes d'évaluation des végétaux génétiquement modifiés et de leurs produits sont similaires à ceux qui s'appliquent aux végétaux qui n'ont pas subi de modification génétique et à leurs produits. Il peut s'avérer plus simple d'évaluer l'innocuité d'une plante génétiquement modifiée que celle d'un nouveau végétal non génétiquement modifié si l'organisme non modifié est une plante comestible classique et si la modification a été apportée au moyen d'un procédé d'ingénierie génétique précisément défini. Dans ce cas, l'évaluation de l'innocuité peut être axée sur les résultats de la modification génétique.

Si la modification génétique aboutit à un phénotype nouveau, les conséquences de cette modification sur la composition doivent être définies et analysées. Par exemple, si une plante est génétiquement modifiée afin d'exprimer un insecticide naturel codé par un gène provenant d'un autre organisme, et qu'elle est de ce fait devenue résistante à certains insectes, il y a lieu de déterminer le profil toxicologique du composant insecticide introduit. L'innocuité de cette modification de la composition chimique peut être évaluée à l'aide des procédures d'évaluation toxicologique classiques; elle doit comprendre une évaluation du potentiel allergisant. Les effets secondaires (effets positionnels) doivent en outre être pris en considération. Les effets de l'insertion, par exemple, une mutation ou un réarrangement génomique, influenceront le résultat global de la modification génétique. Il est essentiel de disposer d'informations sur la production normale de toxines dans la plante et sur l'impact que peuvent avoir à ce niveau les diverses conditions de croissance et de culture auxquelles est soumise la plante génétiquement modifiée. Il faut également savoir si le produit du nouveau gène est présent dans le produit alimentaire final. Le même raisonnement s'applique aux composants importants sur le plan nutritionnel, en particulier dans les plantes comestibles.

Les principales étapes de l'évaluation de l'innocuité sont par conséquent les suivantes:

- caractérisation de l'organisme comestible parental,
- caractérisation, à l'échelle moléculaire, de la nature de la modification génétique, y compris la position à laquelle elle est insérée, le nombre d'exemplaires et le niveau d'expression biochimique,
- établissement, dans la mesure du possible, d'une équivalence substantielle entre l'organisme comestible parental et son nouveau dérivé, grâce à une analyse chimique et phénotypique,
- si une équivalence substantielle ne peut être établie, il convient d'effectuer des études de toxicité classiques sur les produits chimiques particuliers présents dans l'aliment du fait des modifications phénotypiques concernant soit le nouveau produit du nouveau gène, soit l'innocuité des toxines naturelles inhérentes dont la concentration se trouve modifiée. Le potentiel allergisant des nouveaux composants doit également être étudié.

##### *Animaux GM*

Les principes généraux définis pour l'évaluation de l'innocuité des végétaux GM s'appliquent également aux animaux GM. L'évaluation de l'innocuité visera dans un premier temps à établir une équivalence substantielle entre l'organisme parental et l'organisme GM, axée sur les effets primaires et secondaires de la modification génétique. Par exemple, si la modification est destinée à transformer les globulines présentes dans le lait de vache en un type plus «humain», les nouvelles globulines devront être évaluées. Un poisson génétiquement modifié afin de produire une protéine antigel offre un autre exemple. L'innocuité de cette modification chimique peut être évaluée à l'aide des méthodes d'analyse toxicologique classiques, le potentiel allergisant du produit devant également être évalué.

##### *Micro-organismes GM*

Conformément aux dispositions prévues pour les végétaux et les animaux GM, le micro-organisme parental qui fait l'objet de la modification génétique doit *a priori* être identifié soit en tant que micro-organisme traditionnellement utilisé dans la Communauté pour la fermentation des aliments, soit en tant qu'organisme

non pathogène vivant en commensalisme dans l'intestin humain, soit en tant qu'organisme traditionnellement utilisé dans la production alimentaire, notamment comme additif ou auxiliaire technique alimentaire, afin de simplifier la procédure d'évaluation. Dans les autres cas, il ne suffit pas d'évaluer la modification génétique, mais il faut également évaluer le micro-organisme parental en tant que nouveauté.

#### V. Stabilité génétique de l'OGM utilisé comme source de NA

Le problème de la stabilité génétique a trait au maintien de la structure et de la localisation du matériel génétique introduit et à l'expression du gène dans l'OGM.

#### VI. Spécificité de l'expression d'un matériel génétique nouveau

Ce protocole concerne les facteurs qui interviennent dans la régulation de l'expression des gènes, notamment la spécificité des organes/tissus et les conditions de répression et d'activation.

#### VII. Transfert de matériel génétique à partir d'un OGM

Dans l'état actuel de nos connaissances, le transfert de gènes à partir des OGM dans l'intestin humain n'est envisagé que pour les micro-organismes. Le transfert horizontal de gènes entre micro-organismes est bien connu et doit par conséquent être pris en considération dans les évaluations de l'innocuité des aliments. Un aspect du confinement biologique réside dans le transfert éventuel à la microflore intestinale de matériel génétique provenant de micro-organismes génétiquement modifiés. Cet aspect peut être abordé de plusieurs manières sur le plan expérimental, par exemple à l'aide de modèles animaux ou d'intestin isolé *in vitro*.

L'évaluation des conséquences du transfert de gènes sur l'innocuité des aliments doit tenir compte de la nature du gène et de son produit, de la fréquence du transfert et du niveau d'expression dans les micro-organismes transformés qui colonisent l'intestin. Le transfert de gènes végétaux à des micro-organismes est théoriquement possible et les conséquences d'un tel événement doivent être prises en considération.

#### VIII. Aptitude du micro-organisme génétiquement modifié à survivre dans l'intestin humain et à le coloniser

La modification génétique pourrait faciliter la survie du micro-organisme au cours de son passage dans l'intestin humain et favoriser la colonisation de ce dernier. Des effets antagonistes et synergiques sur la composition de la flore intestinale peuvent se produire et avoir un impact sur la santé humaine. Des données expérimentales concernant les propriétés respectives des OGM sont par conséquent nécessaires.

Dans le cas des aliments contenant des MGM vivants, il convient de prêter une attention particulière à l'aptitude que ces micro-organismes ont, d'une part, à survivre dans le système gastro-intestinal et à le coloniser et, d'autre part, à conserver leur stabilité génomique. Cette évaluation peut nécessiter des modèles intestinaux *in vitro* et *in vivo* qui reproduisent le plus fidèlement possible la situation humaine. Il faut en particulier prendre en considération les aspects relatifs à la pathogénicité et à l'immunité gastro-intestinale.

#### IX. Consommation/niveau d'utilisation prévus du NA

Des estimations de la consommation sont nécessaires pour évaluer l'importance du NA sur le plan alimentaire et nutritionnel. Cette évaluation reposera naturellement sur les informations relatives à la nature du NA et à son utilisation prévue en fonction de ses propriétés, par exemple, en tant que substitut de matières grasses.

#### X. Informations fournies par une exposition humaine antérieure au NA ou à sa source

Il est important de disposer d'une documentation sur l'utilisation antérieure de la source du NA dans la Communauté ou de la source du NA et/ou du NA dans d'autres parties du monde, qui serve de base à l'évaluation. Toutefois, le fait qu'un NA soit consommé en dehors de la Communauté ne garantit pas en soi qu'il puisse être consommé sans danger dans la Communauté. Des informations doivent être fournies concernant certains aspects pour lesquels les méthodes traditionnelles de manipulation et de préparation du végétal, de l'animal ou du micro-organisme empêchent les mauvaises utilisations ou les effets nocifs à court ou à long terme sur la santé, par exemple les effets imputables à des facteurs antinutritionnels/toxiques intrinsèques. On constate souvent que les précautions nécessaires se reflètent dans les habitudes régionales et culturelles correspondantes.

### XI. Informations d'ordre nutritionnel sur le NA

Comme indiqué précédemment, l'évaluation globale doit comporter un examen systématique de la composition du NA, de son mode de préparation et de la place qu'il tiendra probablement dans l'alimentation. Une telle évaluation, accompagnée d'une analyse des publications pertinentes doit permettre d'établir une équivalence substantielle avec un aliment ou ingrédient alimentaire traditionnel.

Si aucune équivalence ne peut être établie, il conviendra de procéder à des évaluations préliminaires sur des modèles animaux afin de définir certains aspects de la qualité nutritionnelle; une évaluation nutritionnelle complète devra néanmoins être réalisée chez des sujets humains. Ces études doivent reposer sur des hypothèses bien définies et des objectifs nutritionnels et métaboliques précis et appropriés au NA, à son contexte alimentaire et à la catégorie de consommateurs prévue.

Les conséquences nutritionnelles doivent être étudiées pour un niveau de consommation normal et pour un niveau de consommation maximal; les données relatives à la composition des nutriments doivent tenir compte des effets du stockage, du traitement ultérieur et de la cuisson. L'impact des facteurs antinutritionnels (par exemple, des facteurs qui inhibent l'absorption ou la biodisponibilité des minéraux) sur la valeur nutritionnelle du régime alimentaire global doit également être évalué.

Le nombre de sujets inclus dans les groupes d'étude doit garantir la validité des études sur le plan statistique. Toutes les études doivent satisfaire aux règles et aux principes éthiques des guides de bonnes pratiques cliniques et de bonnes pratiques de laboratoire.

Dans certains cas, des programmes de surveillance postcommercialisation peuvent être requis pour établir les éventuels effets à long terme du NA.

### XII. Informations d'ordre microbiologique sur le NA

Outre les aspects toxicologiques et nutritionnels, l'innocuité d'un NA doit également être établie sur le plan microbiologique. D'une manière générale l'organisme choisi comme source de NA doit être un micro-organisme non pathogène et non génotoxique reconnu, dont la stabilité génétique est prouvée et qui n'altère pas les propriétés souhaitables de la flore intestinale normale. L'examen d'un NA doit comporter une caractérisation des micro-organismes présents et une analyse de leurs métabolites.

### XIII. Informations d'ordre toxicologique sur le NA

Ce protocole concerne les informations d'ordre toxicologique qui sont nécessaires pour évaluer le NA. Divers cas de figure sont possibles, depuis les aliments pour lesquels il est possible d'établir une équivalence substantielle jusqu'aux aliments qui n'ont aucun équivalent substantiel et pour lesquels un programme d'essais nutritionnels-toxicologiques approprié s'avère par conséquent nécessaire.

S'il est impossible d'établir une équivalence substantielle avec un produit classique correspondant, l'évaluation de la sécurité réalisée au cas par cas devra tenir compte:

- de la toxicité éventuelle de chaque composant chimique identifié par l'analyse,
- des études de toxicité *in vitro* et *in vivo*, notamment des études de mutagénicité, de reproduction et de tératogénicité ainsi que des études d'alimentation à long terme, suivant une approche séquentielle au cas par cas,
- des études relatives au potentiel allergisant.

Dans le cas de nouveaux microconstituants et de nouveaux ingrédients alimentaires isolés qui se distinguent des aliments traditionnels par certaines caractéristiques identifiables, ou dans le cas de nouveaux produits définis issus d'organismes génétiquement modifiés, il est possible de limiter les contrôles à ces produits ou substances au lieu de tester le NA entier. Dans certains cas, l'analyse de la nouvelle propriété n'a que des conséquences nutritionnelles négligeables pour les animaux de laboratoire, de sorte que l'approche toxicologique classique peut être appliquée pour évaluer l'innocuité.

Il est probable que l'innocuité de la plupart des substances chimiquement définies peut être évaluée de la même manière que celle des additifs alimentaires, à l'aide des méthodes classiques d'évaluation de la sécurité décrites dans le dixième rapport du SCF. Cela implique une application séquentielle des procédures classiques d'évaluation de la toxicité. Ces procédures comprennent, dans une phase initiale, des études de mutagénicité et une étude d'alimentation appropriée chez un rongeur, comportant un examen détaillé de

tous les paramètres de toxicité pertinents. En outre, si des considérations liées à la structure de la substance ou à l'exposition l'exigent, des études complémentaires seront entreprises pour couvrir tous les aspects toxicologiques usuels, notamment la biotransformation, la toxicocinétique, la toxicité chronique/cancérogénicité, la fonction de reproduction, la tératogénicité et éventuellement la neurotoxicité et l'immunotoxicité.

Les constituants macroscopiques nouveaux ou les NA qui ne présentent pas d'équivalence substantielle avec des produits traditionnels devront faire l'objet d'un programme de contrôles qui sera fonction des problèmes toxicologiques soulevés. D'une manière générale, ce programme doit comprendre au moins une étude d'alimentation sur 90 jours chez un rongeur; le choix des doses à utiliser à cette occasion doit faire l'objet d'une attention particulière afin d'éviter les problèmes de déséquilibre nutritionnel. Ces contraintes peuvent nécessiter une approche différente en ce qui concerne la façon de mener les études toxicologiques et d'interpréter leurs résultats (voir le point 3.6.).

Le potentiel de mutagénicité doit être étudié. Toutes les études de mutagénicité effectuées *in vitro* devront couvrir les principaux aspects usuels. Des problèmes techniques particuliers peuvent surgir lors des essais de mutagénicité de macroconstituants nouveaux *in vitro*, notamment en raison des effets, indépendants de la mutagénicité, du NA ou de ses constituants sur le milieu de culture, les cellules d'essai ou les organismes d'essai. Dans certains cas, des études d'alimentation sur une seconde espèce peuvent s'avérer nécessaires, de même qu'une étude des effets sur la composition de la flore intestinale. Des études de toxicité chronique/cancérogénicité peuvent également s'avérer nécessaires. Le potentiel allergisant doit également être étudié.

## 6. RÉVISION DES RECOMMANDATIONS

Le domaine des nouveaux aliments est en plein essor. La science et la technologie font des progrès considérables et de nombreux pays et organismes internationaux élaborent actuellement des procédures et des lignes directrices concernant l'évaluation de l'innocuité des nouveaux aliments. Le SCF réexaminera les présentes recommandations à la lumière de l'expérience acquise à travers l'application des recommandations en vigueur et les nouvelles réalisations scientifiques dans ce domaine.

## 7. RÉFÉRENCES

1. International Food Biotechnology Council (IFBC): *Biotechnologies and Food: Assuring the safety of foods produced by genetic modification*. Reg. Tox. Pharm. 12(3), 1990
2. Report of a Joint FAO/WHO Consultation. *Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology*. WHO, Geneva, 1991
3. *Guidelines on the Assessment of Novel Foods and Processes*. ACNFP, London, 1991
4. Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Assessment (NNT): *Food and New Biotechnology — Novelty, safety and control aspects of foods made by new biotechnology*. Nord 18, Copenhagen 1991
5. *Statement of Policy: Foods Derived From New Plant Varieties*. US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Federal Register 57 (104), 22984-23005, 1992
6. *Guidelines for foods and food additives produced by recombinant DNA techniques*. Japan, 1992
7. Kok, E. J. *Evaluation of strategies for food safety assessment of genetically modified agricultural products*. Report 93.08 RIKILT-DLO, Wageningen 1992
8. *Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology: Concepts and principles*. OECD, Paris, 1993
9. Report of a WHO Workshop: *Health aspects of marker genes in genetically modified plants*, WHO, Geneva 1993
10. Netherlands Food and Nutrition Council: *Advisory report on biotechnology*. The Hague, July 1993
11. Panel on Novel Foods of the Committee on Medical Aspects of Food Policy: *The Nutritional Assessment of Novel Foods and Processes*. HMSO, London, 1993
12. Thomas, J. A., Myers, L. A. (eds.) *Biotechnology and Safety Assessment*. Raven Press, New York, 1993
13. *Aquatic Biotechnology and Food Safety*. OECD Documents, Paris, 1994
14. *Guidelines for the safety assessment of novel foods*. Food Directorate, Health Protection Branch, Canada, 1994



15. Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP): *Report on the use of antibiotic resistance markers in genetically modified food organisms*. MAFF publications, London, July 1994
16. Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP): *Annual Report 1994*. MAFF Publications, London, 1995
17. Report of a WHO Workshop: *The application of the principles of substantial equivalence to the safety evaluation of foods or food components from plants derived by modern biotechnology*. WHO, Geneva, 1995
18. D. D. Jones (ed.): *Proceedings of the 3rd International Symposium on «The biosafety results of field tests of genetically modified plants and microorganisms»*. The University of California, Oakland, CA, 1995
19. Engel, K.-H., Takeoka, G. R., Teranishi, R. (eds.) *Genetically Modified Foods. Safety Aspects*. American Chemical Society Symposium Series 605, Washington, DC, 1995
20. *The Safety Assessment of Novel Food*. Guidelines prepared by ILSI Europe Novel Food Task Force, 1995
21. OECD Workshop on Food Safety Evaluation: *«Food Safety Evaluation»*. OECD Documents, 1996
22. *Health Effects of Marker Genes in Genetically Engineered Food Plants*. TemaNord: 530, The Nordic Council of Ministers, Copenhagen, 1996

## 8. GLOSSAIRE

Ce glossaire est destiné à expliciter le sens que prête le SCF à certains termes qu'il utilise dans ses recommandations plutôt qu'à en donner des définitions scientifiques précises.

<b>Nombre d'exemplaires:</b>	nombre de fois qu'une séquence codante donnée est présente dans le génome.
<b>ADN:</b>	acide désoxyribonucléique, qui est présent dans toutes les cellules vivantes et contient les informations qui déterminent leur structure, leur organisation et leur fonction.
<b>Donneur:</b>	organisme sur lequel du matériel génétique a été prélevé en vue d'un transfert ultérieur.
<b>Épitope:</b>	région distincte d'un antigène, qui est reconnue par le site de combinaison d'un anticorps.
<b>Expression:</b>	manifestation d'un caractère codé par un gène.
<b>Allergie alimentaire:</b>	réaction immunitaire indésirable, faisant intervenir les IgE, à certaines denrées alimentaires, qui se manifeste chez les individus sensibles.
<b>Gène:</b>	la plus petite partie d'une molécule d'ADN qui contient suffisamment d'informations héréditaires pour coder pour un caractère ou une fonction donnés d'un organisme.
<b>Modification génétique:</b>	modification du matériel génétique à l'aide des techniques définies dans la directive 90/220/CEE.
<b>Organisme génétiquement modifié (OGM):</b>	organisme dont le matériel génétique a été modifié d'une manière différente de ce qui se produit naturellement par multiplication et/ou recombinaison naturelle.
<b>Stabilité génétique:</b>	degré auquel la composition génétique d'un organisme est héritée sans modifications par les générations ultérieures.
<b>Génome:</b>	ensemble des gènes d'un organisme.
<b>Hôte:</b>	organisme dans lequel a été introduit le matériel génétique héréditaire préparé ailleurs.
<b>Dosage immunologique:</b>	procédé de dosage utilisant des anticorps pour évaluer des concentrations de substances inconnues.
<b>Insertion:</b>	addition d'une ou de plusieurs paires de bases nucléotidiques dans une molécule d'ADN.
<b>Organisme:</b>	toute entité biologique capable de se répliquer ou de transférer du matériel génétique.
<b>Plasmide:</b>	élément circulaire constitué d'ADN extrachromosomique qui se trouve dans les bactéries et dans certains autres organismes et qui est capable de se répliquer indépendamment des chromosomes.
<b>Effet positionnel:</b>	effet imprévu de l'insertion d'un gène, qui interfère avec la fonction normale d'un autre gène.
<b>Vecteur:</b>	molécule d'ADN capable d'auto-réplication, modifiée de manière à transférer un segment d'ADN étranger dans le génome de l'hôte.

Tableau I

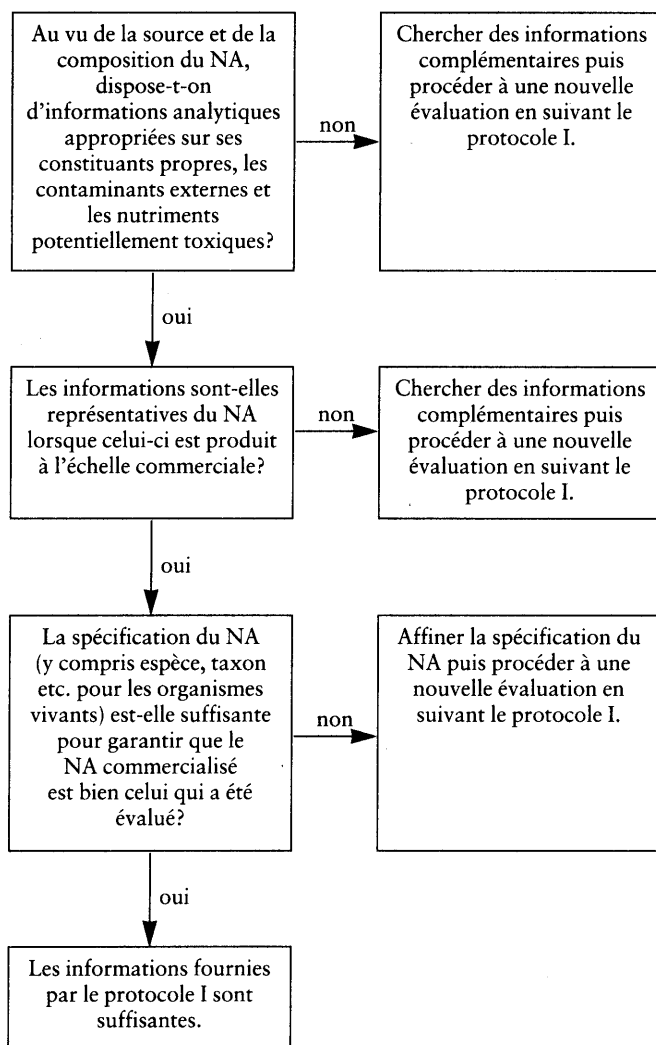
Correspondance entre la classification du règlement (CE) n° 258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires et les classes de NA établies par le SCF

Règlement (CE) n° 258/97, article 1<sup>er</sup> paragraphe 2

		a	b	c	d	e	f
Classe 1	Produits chimiques purs ou mélanges simples issus de sources non génétiquement modifiées			x	x	x	
Classe 2	NA complexes issus de sources non génétiquement modifiées				x	x	
Classe 3	Végétaux GM et leurs produits	x	x				
Classe 4	Animaux GM et leurs produits	x	x				
Classe 5	Micro-organismes GM et leurs produits	x	x				
Classe 6	Denrées alimentaires produites par un procédé nouveau						x

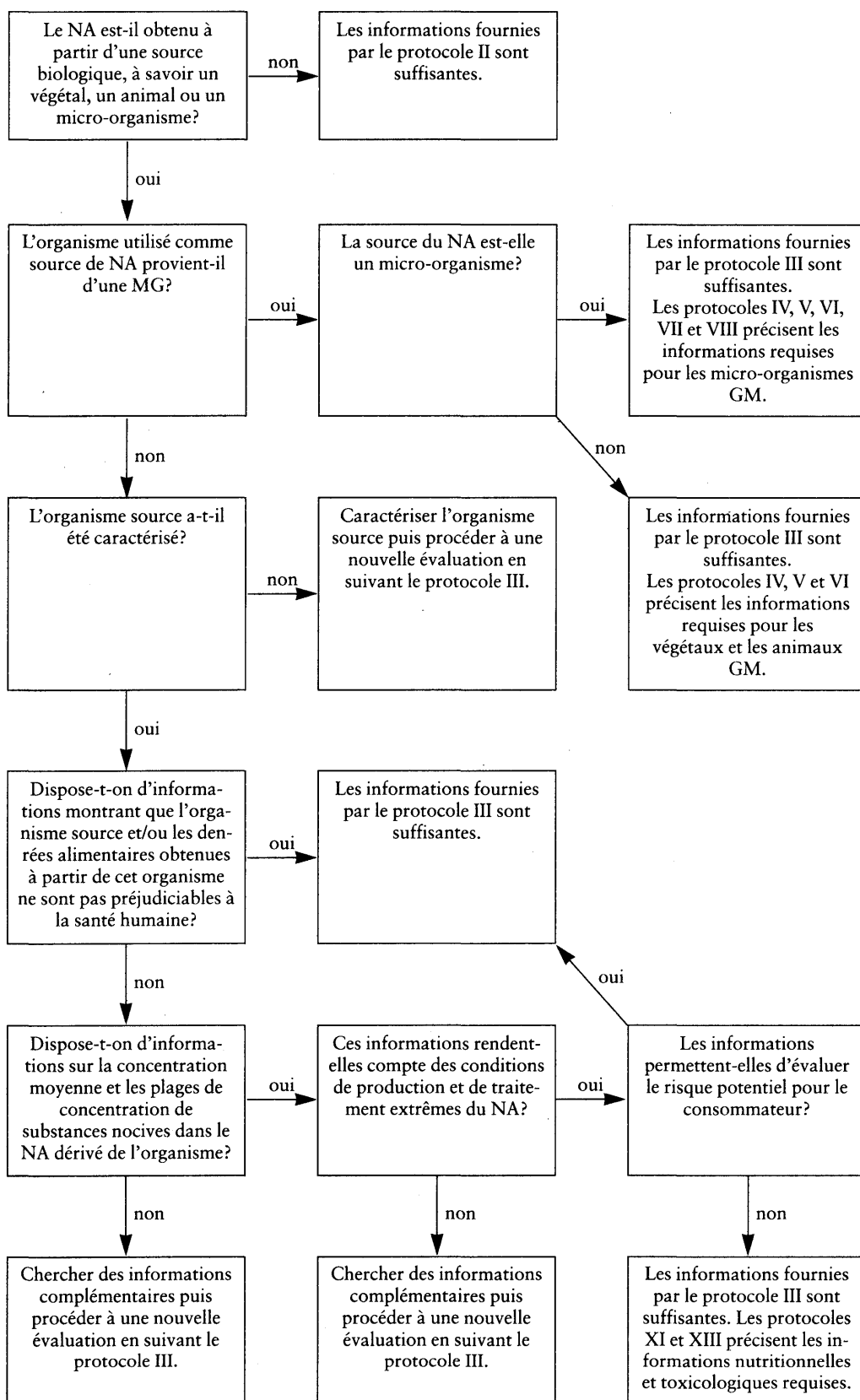


## I. Spécification du NA

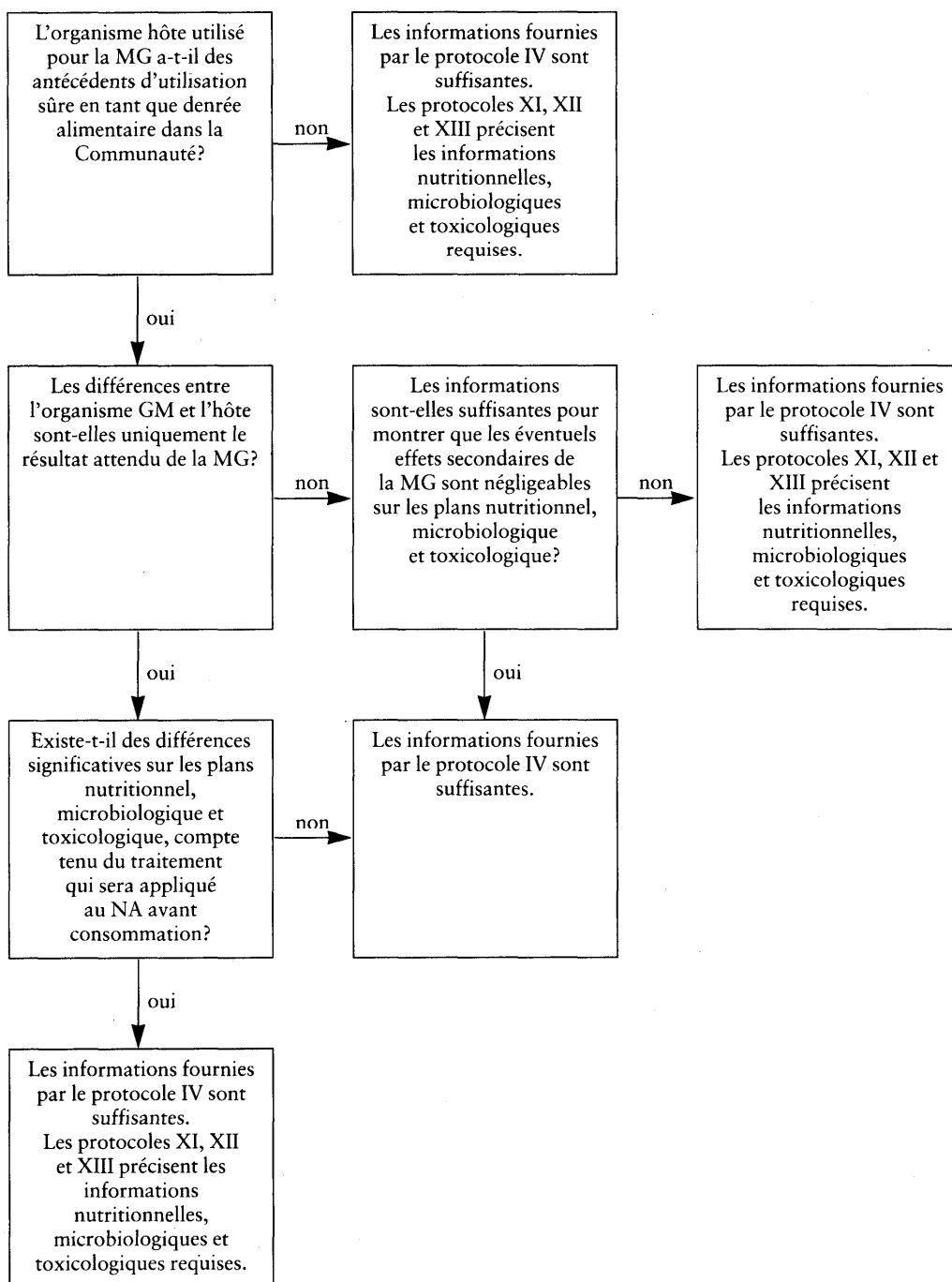




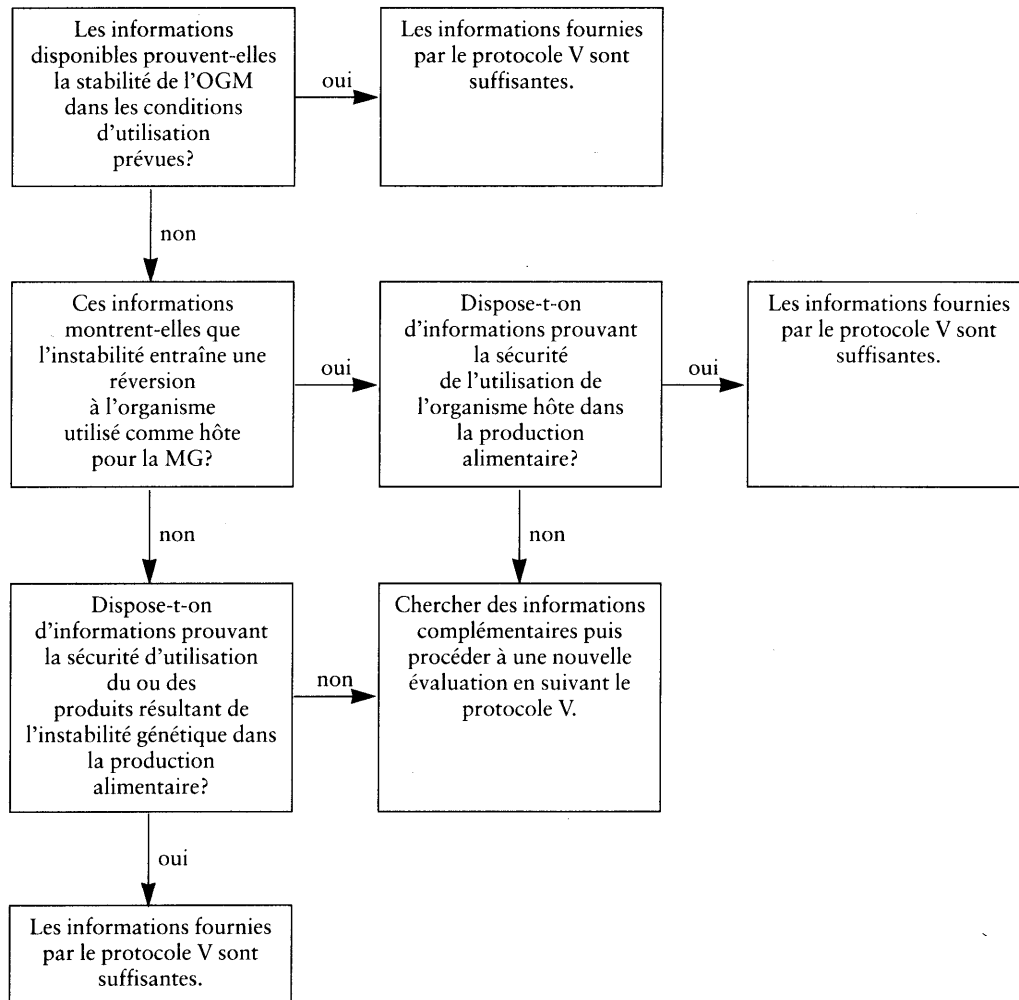
## III. Utilisation antérieure de l'organisme utilisé comme source de NA



## IV. Effets de la modification génétique sur les propriétés de l'organisme hôte

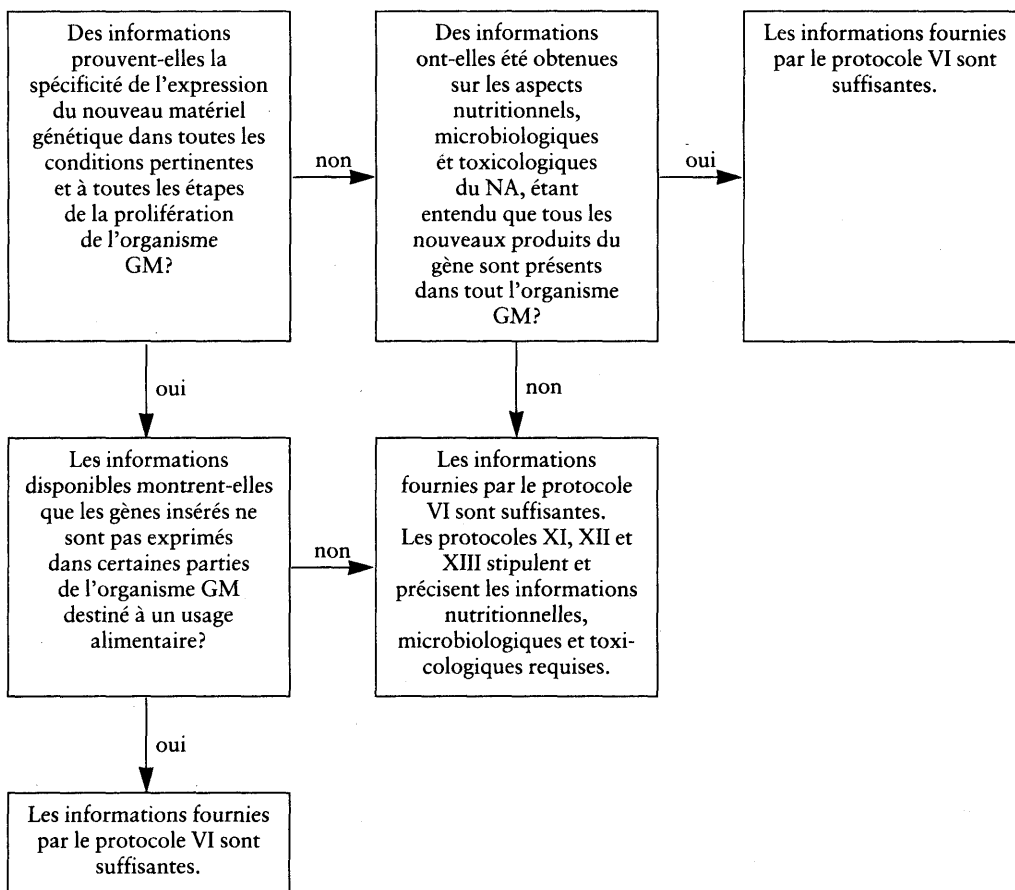


## V. Stabilité génétique de l'OGM utilisé comme source de NA

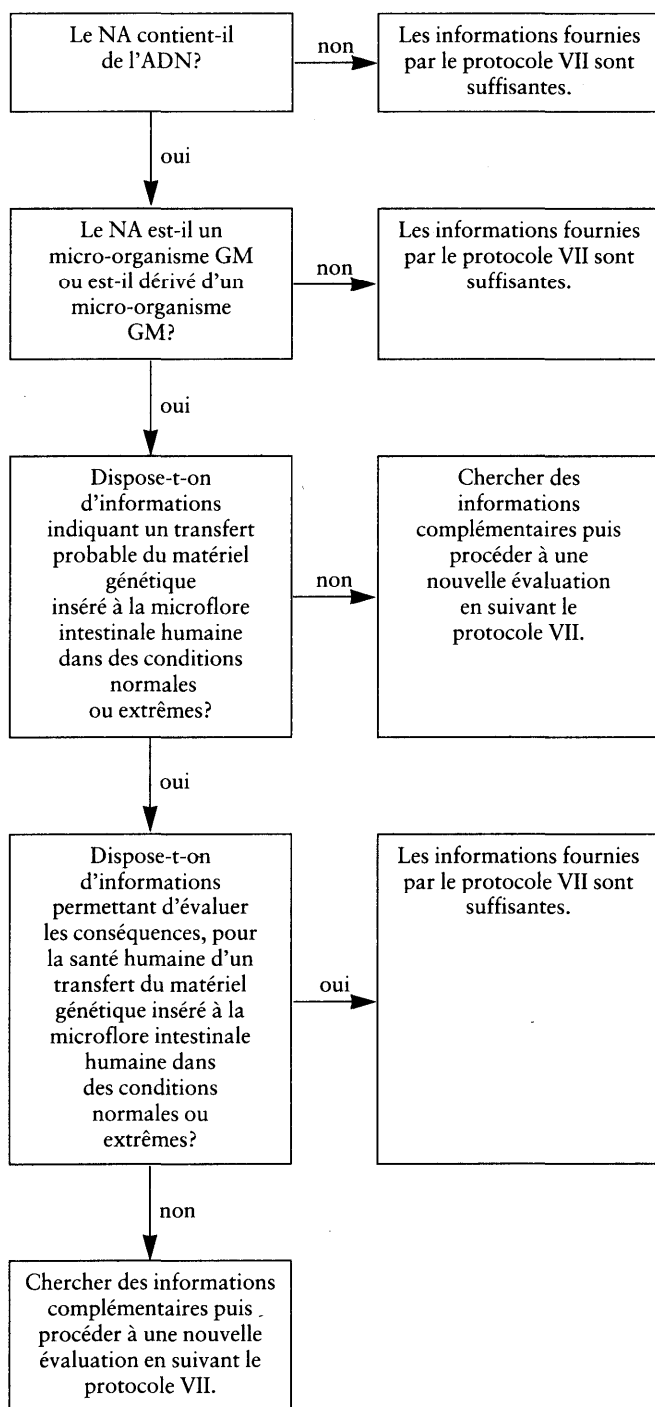




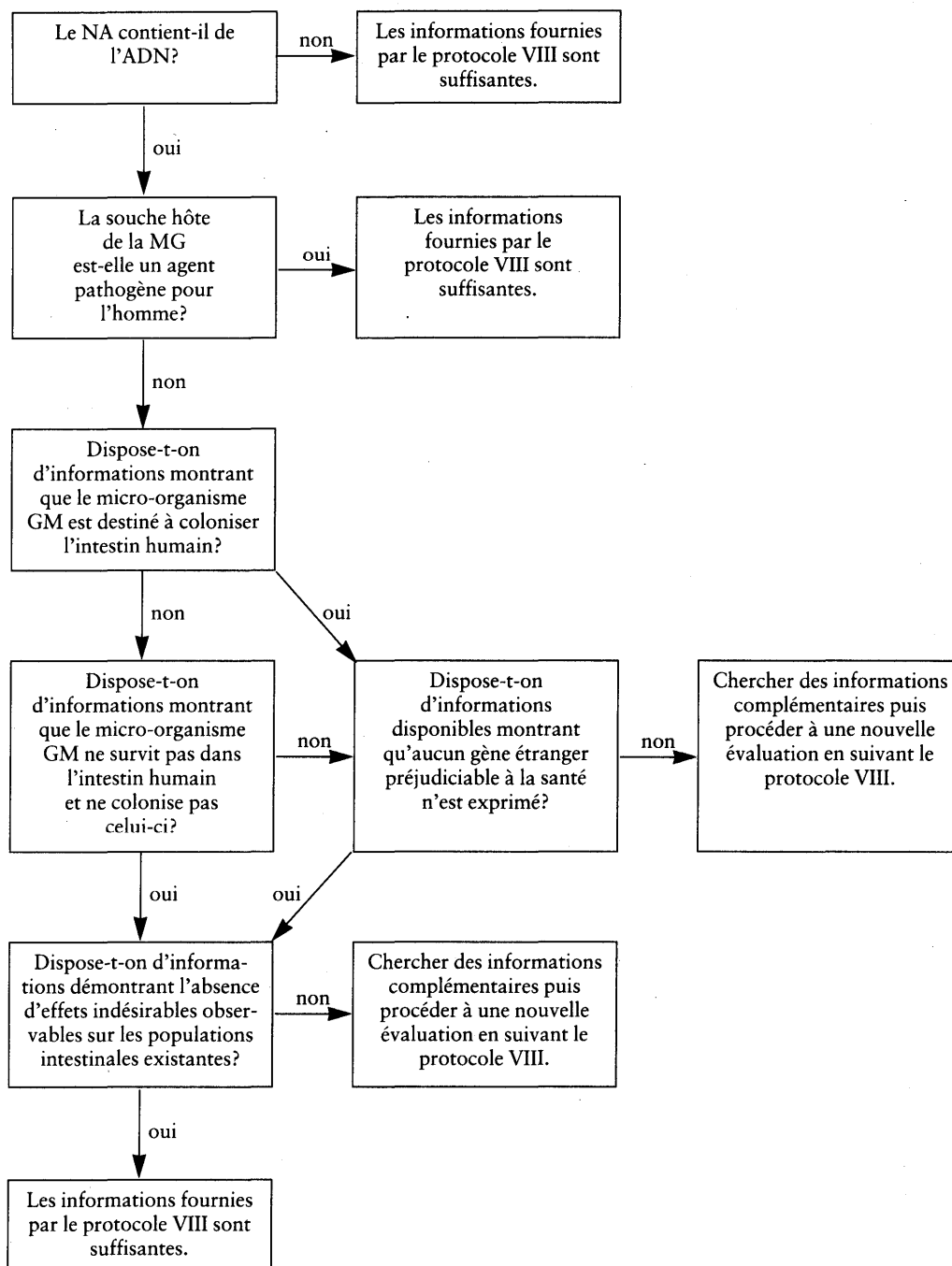
## VI. Spécificité de l'expression du nouveau matériel génétique



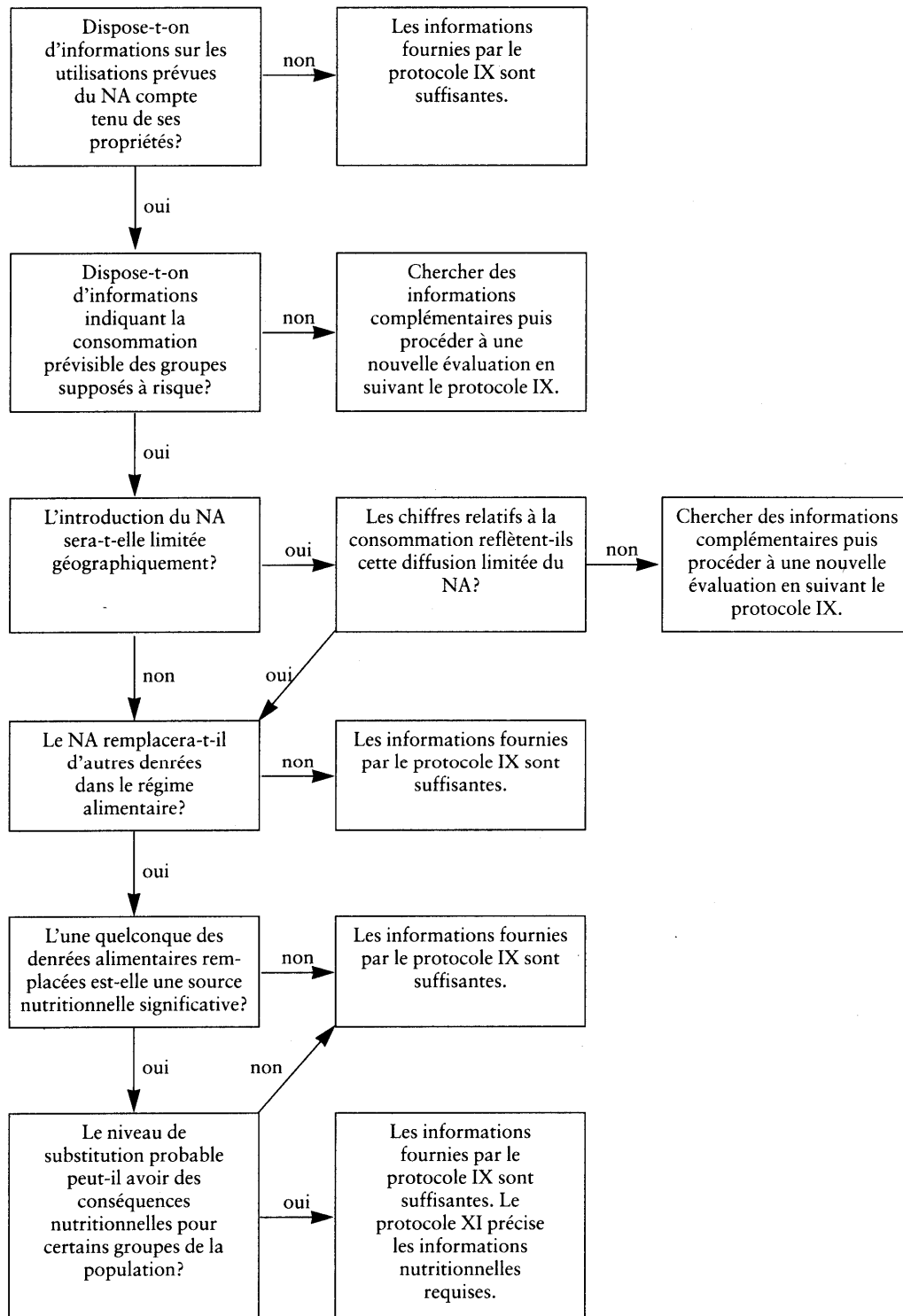
## VII. Transfert de matériel génétique à partir de l'OGM

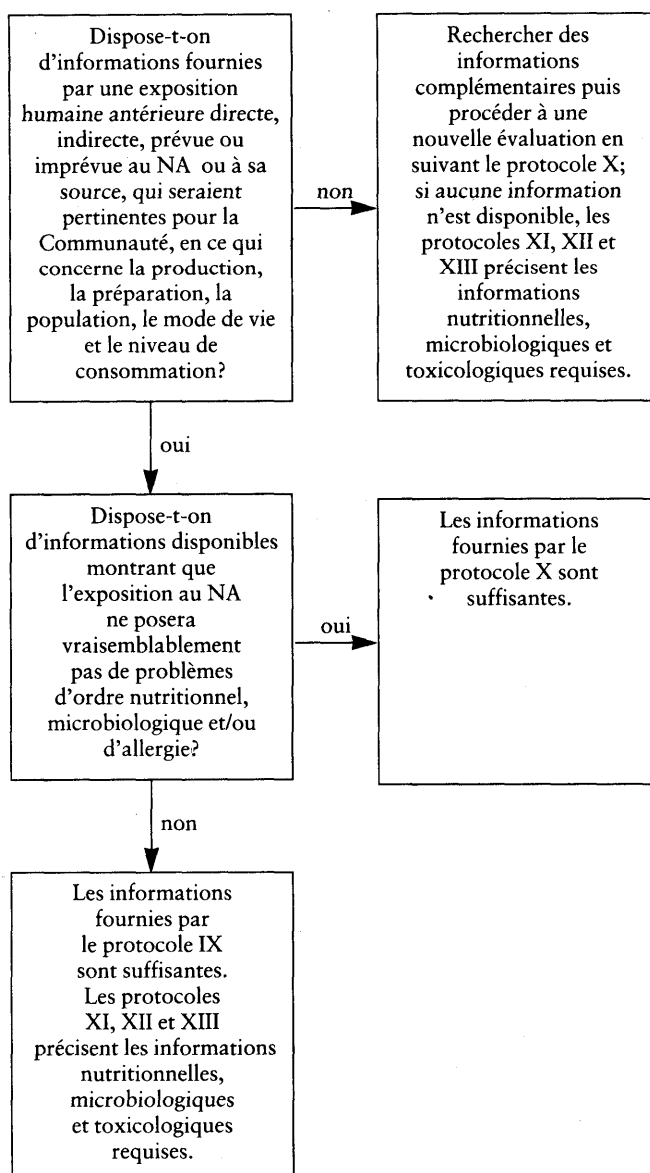


## VIII. Aptitude du MGM à survivre dans l'intestin humain et à le coloniser

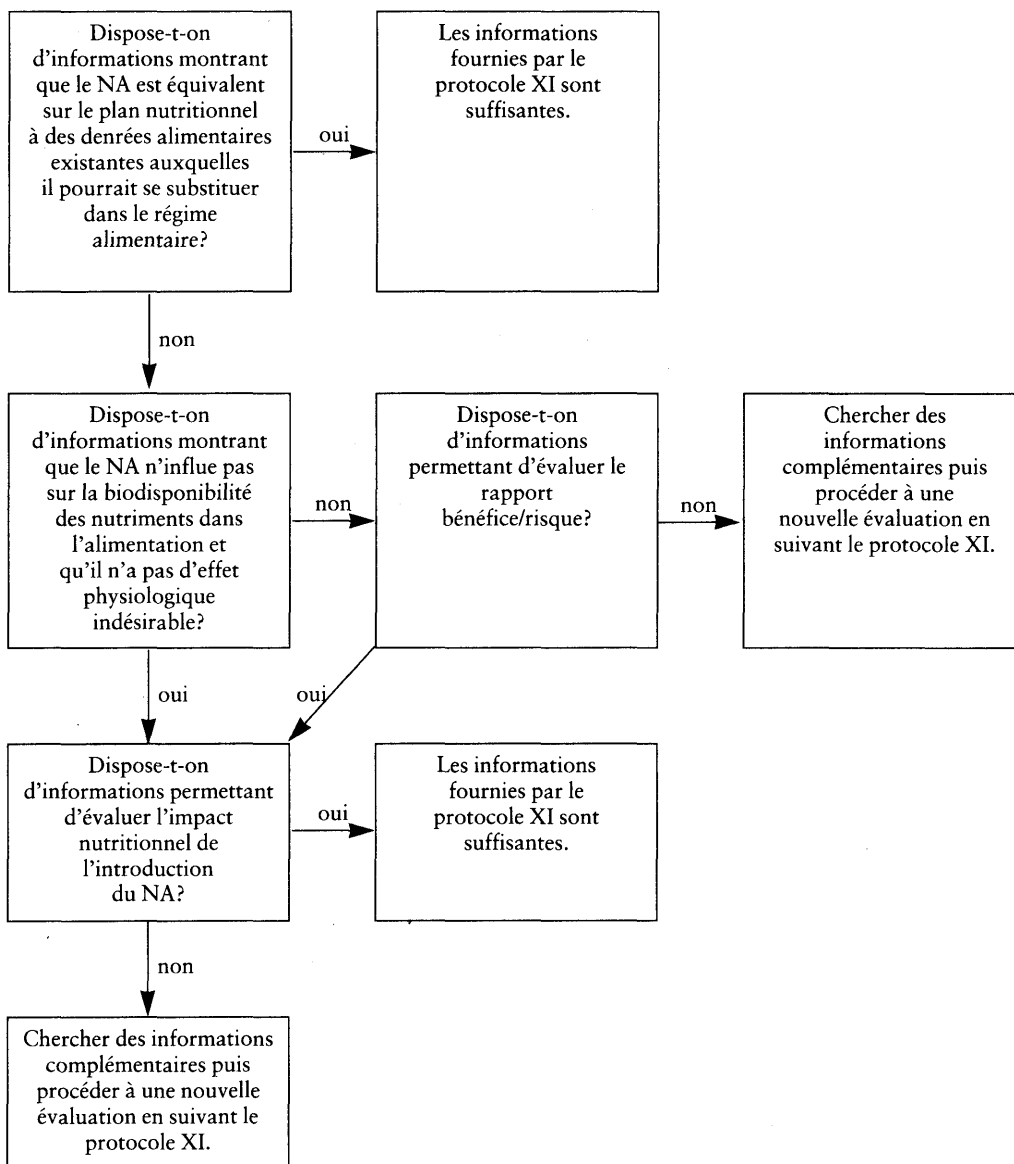


## IX. Consommation/Niveau d'utilisation prévus du NA

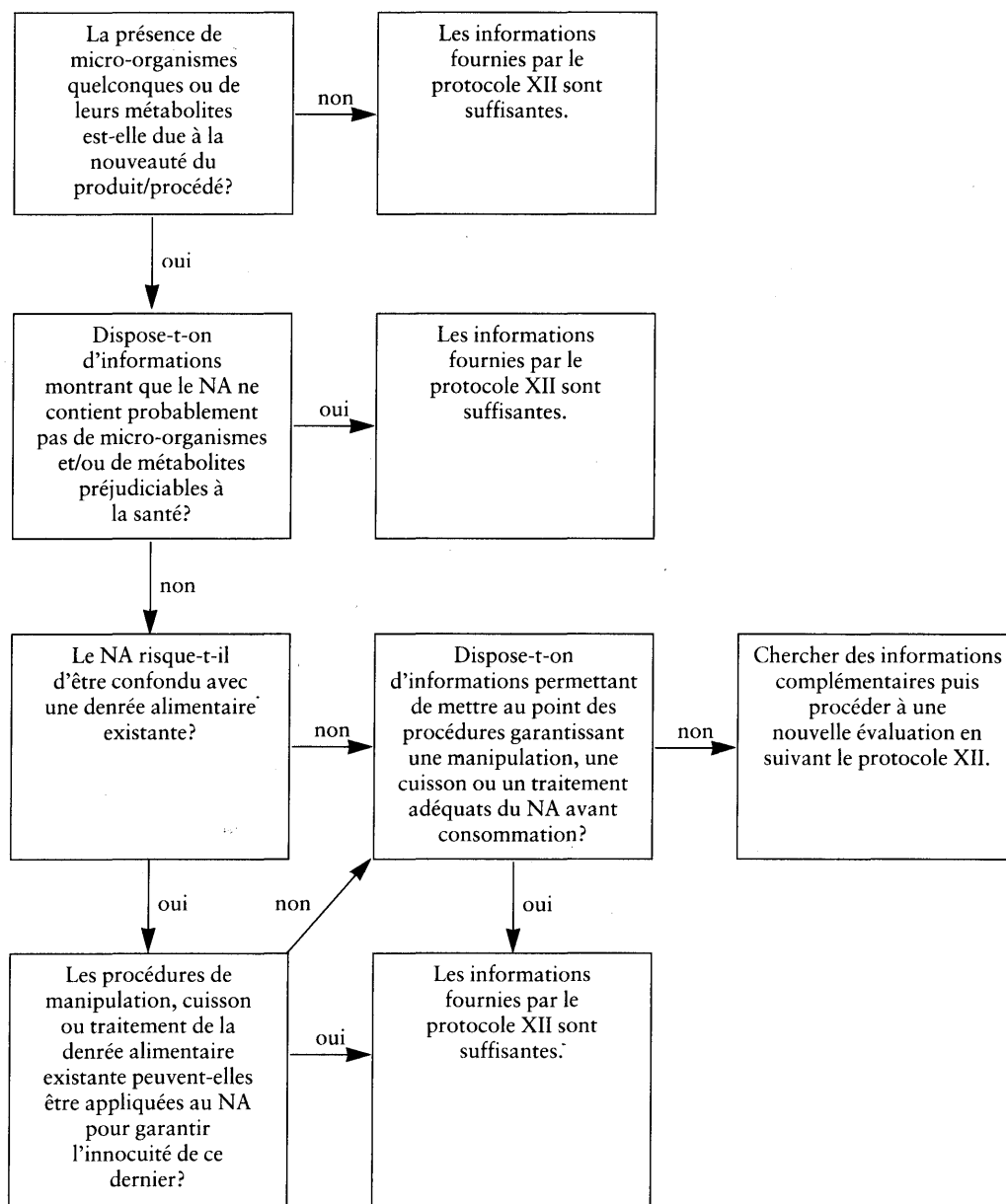


**X. Informations fournies par une exposition humaine antérieure au NA ou à sa source**

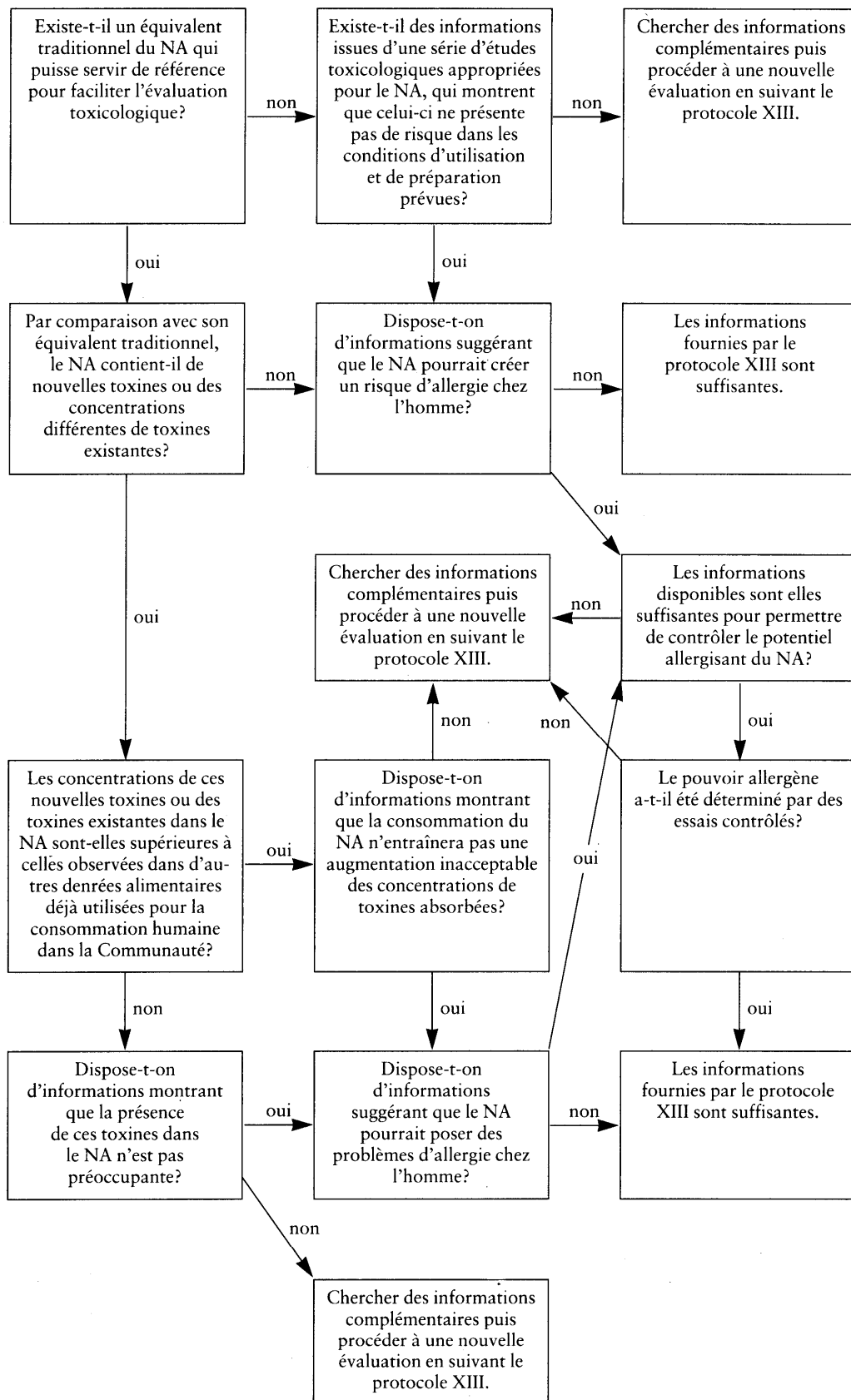
XI. Informations d'ordre nutritionnel sur le NA



## XII. Informations d'ordre microbiologique sur le NA



XIII. Informations d'ordre toxicologique sur le NA





## PARTIE II

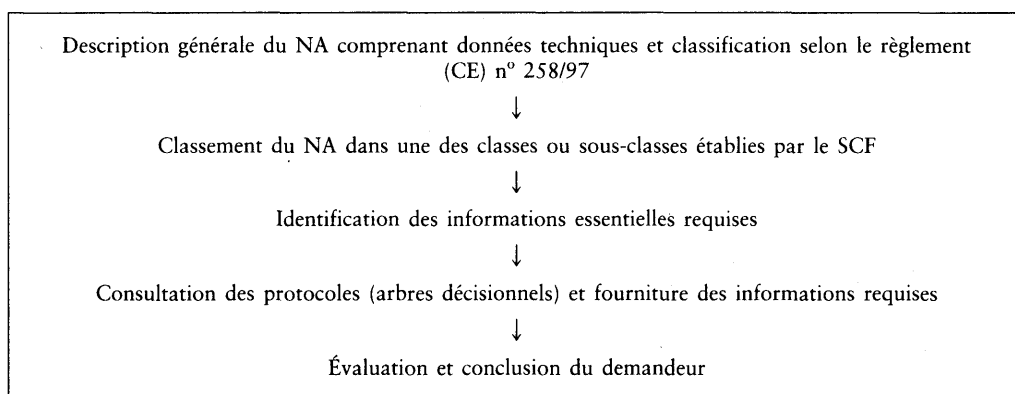
**RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES ASPECTS SCIENTIFIQUES DE LA PRÉSENTATION  
DES INFORMATIONS REQUISES POUR ÉTAYER LES DEMANDES DE MISE SUR LE MARCHÉ  
DE NOUVEAUX ALIMENTS ET NOUVEAUX INGRÉDIENTS ALIMENTAIRES**

## INTRODUCTION

La partie I des recommandations du SCF concernant l'évaluation des nouveaux aliments contenait des recommandations relatives aux aspects scientifiques des informations requises pour étayer les demandes de mise sur le marché de nouveaux aliments et de nouveaux ingrédients alimentaires (NA). Cette deuxième partie formule des recommandations relatives à la présentation de ces informations. Une présentation uniforme des demandes facilitera en effet leur évaluation scientifique.

## PRINCIPE GÉNÉRAL

La première partie des recommandations précisait qu'aucune approche formaliste ne pouvait couvrir de manière adéquate tous les NA. Les protocoles élaborés ne sont donc proposés qu'à titre indicatif et ne doivent pas être considérés comme des listes de contrôles formelles. Quoi qu'il en soit, la philosophie sous-jacente et les principes de base de ces recommandations doivent se retrouver dans les demandes de mise sur le marché de NA. La logique du système est présentée dans l'encadré ci-dessous:



Le dossier présenté par le demandeur doit comporter les rubriques suivantes, dans l'ordre indiqué:

**1. Données administratives**

Dans cette partie doivent figurer le nom et l'adresse du demandeur, du fabricant du NA et de la personne responsable du dossier.

**2. Description générale**

Afin de s'assurer que l'aliment ou ingrédient alimentaire appelé à être mis sur le marché relève bien du règlement (CE) n° 258/97 relatif aux nouveaux ingrédients et aux nouveaux ingrédients alimentaires, il convient de fournir des renseignements permettant de le catégoriser conformément aux dispositions de l'article 1<sup>er</sup> paragraphe 2 du règlement (CE) n° 258/97. Pour faciliter la procédure d'évaluation, le SCF a procédé à une nouvelle classification des catégories définies par la législation, en fonction de leurs similitudes sur le plan de l'innocuité. Six grandes classes et des sous-classes correspondantes ont été définies au chapitre 4 des Recommandations concernant l'évaluation des nouveaux aliments, partie I (ci-après dénommée partie I). Le NA doit être classé dans une de ces classes ou sous-classes (voir également tableau I, partie I); ce classement doit être justifié scientifiquement.

### 3. Identification des informations essentielles requises

Le tableau II, partie I, permet de déterminer quels sont, parmi les protocoles I à XIII, ceux qui sont essentiels pour fournir les données nécessaires à l'évaluation de l'innocuité et des qualités nutritionnelles du NA.

### 4. Consultation des protocoles (arbres décisionnels)

Les protocoles I à XIII proposés dans la partie I doivent être consultés pour connaître les informations à réunir. Ces protocoles sont constitués de séries de questions agencées comme dans un arbre décisionnel, qui aideront le demandeur à déterminer s'il dispose d'informations suffisantes ou si d'autres données doivent être réunies et réévaluées.

Le dossier doit respecter la logique des protocoles. Pour chaque encadré, les informations qui amènent à répondre «oui» ou «non» doivent être détaillées. Si le demandeur décide de ne pas fournir certaines des informations requises dans un protocole, il doit justifier scientifiquement cette décision. Si d'autres informations sont disponibles ou jugées pertinentes pour l'évaluation, elles doivent être fournies.

### 5. Évaluation et conclusion du demandeur

Après avoir évalué toutes les informations réunies, le demandeur doit donner ses conclusions en ce qui concerne les points clés relatifs au NA (voir chapitre 3 de la partie I).

### 6. Résumé établi par le demandeur

Le demandeur doit fournir un résumé adéquat qui sera transmis aux États membres, en application de l'article 6 paragraphe 2 du règlement (CE) n° 258/97.

## PARTIE III

**RECOMMANDATIONS CONCERNANT LES ASPECTS SCIENTIFIQUES RELATIFS À L'ÉTABLISSEMENT DES RAPPORTS D'ÉVALUATION INITIALE DES DEMANDES DE MISE SUR LE MARCHÉ DE NOUVEAUX ALIMENTS ET NOUVEAUX INGRÉDIENTS ALIMENTAIRES**

## INTRODUCTION

L'article 4 du règlement (CE) n° 258/97 relatif aux nouveaux aliments et aux nouveaux ingrédients alimentaires stipule que la personne responsable de la mise sur le marché dans la Communauté soumet une demande à l'État membre dans lequel le produit doit être mis sur le marché pour la première fois. En application des dispositions de l'article 6, cet État membre doit alors établir un rapport d'évaluation initiale.

La partie I des Recommandations du SCF concernant l'évaluation des nouveaux aliments contient des recommandations relatives aux aspects scientifiques des informations requises pour étayer les demandes de mise sur le marché de nouveaux aliments et de nouveaux ingrédients alimentaires (NA). La partie II formule des recommandations concernant les aspects scientifiques relatifs à la présentation de ces informations.

Une certaine expérience de l'évaluation de l'innocuité des nouveaux aliments a pu être acquise grâce à l'application des procédures des diverses instances et autorités nationales et internationales. À des fins pratiques, il est nécessaire de garantir la comparabilité des évaluations réalisées par les différentes autorités nationales, de même que l'uniformité des rapports relatifs à ces évaluations scientifiques. Les exigences relatives à certains types de NA sont détaillées dans la première partie des recommandations du SCF et dans d'autres documents, notamment pour les produits résultant de modifications génétiques 1) ou pour d'autres sources nouvelles de protéines 2). Chaque classe de NA n'a pas fait l'objet de recommandations spécifiques concernant l'évaluation de l'innocuité; cela n'est d'ailleurs pas faisable dans l'état actuel des connaissances. C'est une approche au cas par cas qui garantit que les risques nouveaux sont dûment pris en considération. La partie III est destinée à faciliter cette tâche et contient donc des recommandations concernant les aspects scientifiques relatifs à l'établissement des rapports d'évaluation initiale par les autorités compétentes des États membres.

## STRUCTURE DU RAPPORT D'ÉVALUATION INITIALE

Les généralités concernant l'évaluation des NA ont été définies dans la partie I, au point 3.1. Les rapports d'évaluation initiale portent uniquement sur l'innocuité des NA destinés à la consommation humaine; l'établissement de ces rapports doit se faire en trois phases:

- 1) vérifier que la demande est complète et que sa présentation est conforme aux consignes données dans la partie II;
- 2) apprécier la pertinence des interprétations et des évaluations du demandeur concernant les données présentées;
- 3) évaluation des données présentées, résumé, conclusion et recommandations.

**1. Vérifier que la demande est complète et que sa présentation est conforme aux consignes données dans la partie II**

Le rapport d'évaluation initiale doit attester que la demande contient les données administratives et techniques requises, présentées dans l'ordre indiqué dans la partie II points 1 et 2, ainsi que les informations définies dans la partie I points 5 et 5.1. Si les données présentées diffèrent de celles requises dans la partie II ou ne sont pas présentées dans l'ordre requis, l'explication fournie par le demandeur doit être examinée.

**2. Apprécier la pertinence des interprétations et des évaluations du demandeur sur les données présentées**

Il convient d'examiner la pertinence des données et des arguments invoqués par le demandeur pour leur interprétation et leur évaluation, et de formuler un avis à cet égard. En cas de désaccord sur ces interprétations et évaluations entre les autorités nationales d'évaluation et les demandeurs, les justifications appropriées doivent être détaillées dans le rapport d'évaluation.

**2.1. Équivalence substantielle**

Aux fins de l'évaluation, la comparaison du produit final avec un produit offrant une garantie d'innocuité satisfaisante fournit un élément d'appréciation important. En conséquence, le rapport d'évaluation initiale doit indiquer l'avis de l'autorité compétente concernant la validité de l'équivalence substantielle alléguée par le demandeur.

2.1.1. Le demandeur invoque une équivalence substantielle avec un homologue traditionnel

Il convient de se reporter aux indications pertinentes fournies dans la partie I point 3.3. Si une équivalence substantielle avec un homologue traditionnel a été établie, le NA peut être considéré comme sain et acceptable sur les plans toxicologique et nutritionnel pour une utilisation comparable à celle de son homologue ou en remplacement de celui-ci, dans le régime alimentaire global. Pour juger de la comparabilité du NA et de son homologue, il convient de tenir compte des limites de la diversité naturelle connue et mesurable des homologues traditionnels.

2.1.2. Le demandeur invoque une équivalence substantielle, sauf en ce qui concerne une ou plusieurs caractéristiques précises

Si une équivalence substantielle a été établie, sauf pour une ou plusieurs caractéristiques précises, l'évaluation doit être axée sur ces caractéristiques. Cette évaluation doit se faire au cas par cas et peut parfois nécessiter des données correspondant à celles qui sont requises pour évaluer l'innocuité des additifs alimentaires.

2.1.3. Le demandeur n'invoque pas d'équivalence substantielle

S'il n'est pas allégué d'équivalence substantielle avec un aliment ou ingrédient alimentaire traditionnel, le NA devra faire l'objet d'un large éventail d'essais, détaillés dans la partie I.

2.2. *Remarques particulières*

Si le NA est substantiellement équivalent à un aliment traditionnel, il est inutile de procéder à l'évaluation de données complémentaires. Les autres NA, en revanche, doivent faire l'objet d'études approfondies. Celles-ci peuvent être ciblées sur des caractéristiques définies ou porter sur le NA global. Les informations fournies dans la demande devront être évaluées en tenant compte de l'origine du NA, de sa méthode de production, de sa complexité et de son rôle dans le régime alimentaire de la population en général et de sous-groupes particuliers de celle-ci.

2.2.1. Évaluation nutritionnelle

Une attention particulière doit être portée au niveau de consommation probable du NA et à son impact nutritionnel potentiel (voir partie I points 3.8 et 5.XI). Il convient notamment de s'assurer que les effets du NA sur la consommation globale de nutriments pour lesquels ont été établies des consommations de référence dans la population ou des «plages de consommation acceptables» ont été évalués au sein de groupes de population spécifiques.

L'autorité compétente doit évaluer la documentation relative aux études sur modèles animaux et aux études métaboliques sur l'homme, ainsi qu'aux observations cliniques. Les effets à court et à long termes du NA sur la nutrition humaine doivent être pris en considération. Il convient d'être attentif aux éventuelles interactions imprévues et indésirables avec d'autres constituants alimentaires, ainsi qu'aux modifications des marqueurs biologiques correspondants.

2.2.2. Évaluation de nouveaux micro-organismes destinés à la consommation alimentaire

Dans le cas de NA consistant en micro-organismes vivants ou contenant de tels organismes, l'autorité compétente doit s'assurer que la demande contient des données adéquates concernant leur sécurité d'utilisation. Même si le NA consiste en micro-organismes, les données fournies doivent permettre la catégorisation de ceux-ci suivant le principe de l'équivalence substantielle (voir également partie I).

2.2.3. Évaluation de la toxicité et du potentiel allergisant

Suivant le cas, l'évaluation doit porter sur les données relatives à la toxicité et au potentiel allergisant du NA global ou de certaines de ses caractéristiques. Les informations nécessaires à l'évaluation de l'innocuité des NA ont été présentées dans la partie I, aux points 3.7, 3.10 et 5.XIII. La demande doit être examinée pour vérifier l'adéquation des données présentées, et un avis doit être formulé sur ces données.

#### 2.2.4. Nouveaux procédés

Les produits obtenus par de nouveaux procédés doivent être évalués suivant le principe de l'équivalence substantielle (voir également parties I et II).

#### 3. Évaluation des données présentées, résumé, conclusions et recommandations

Le rapport d'évaluation doit préciser si les données présentées sont pertinentes et suffisantes. L'autorité compétente établit ensuite un résumé. Le rapport d'évaluation doit être accompagné d'une déclaration relative à ses conclusions et recommandations, ainsi qu'aux éventuelles conditions de mise sur le marché. En outre, les avantages allégués par le demandeur, de même que les difficultés rencontrées, doivent être décrits et brièvement analysés.

#### 4. Références

1. *Biotechnology and Food Safety*. The Report of a joint FAO/WHO consultation, 1996.
  2. *PAG/UNU Guidelines*. D. Jonas Paper.
-