

32013R0503

8.6.2013.

SLUŽBENI LIST EUROPSKE UNIJE

L 157/1

PROVEDBENA UREDBA KOMISIJE (EU) br. 503/2013**od 3. travnja 2013.****o prijavama za odobrenje genetski modificirane hrane i hrane za životinje u skladu s Uredbom (EZ) br. 1829/2003 Europskog parlamenta i Vijeća i o izmjeni Uredbi Komisije (EZ) br. 641/2004 i (EZ) br. 1981/2006****(Tekst značajan za EGP)**

EUROPSKA KOMISIJA,

- (2) Uredba (EZ) br. 1829/2003 posebno predviđa da prijave za odobrenje moraju odgovarajuće i dovoljno dokazati da genetski modificirana hrana i hrana za životinje ispunjavaju zahtjeve iz te Uredbe u pogledu njihovih predloženih uporaba.

uzimajući u obzir Ugovor o funkcioniranju Europske unije,

uzimajući u obzir Uredbu (EZ) br. 1829/2003 Europskog parlamenta i Vijeća od 22. rujna 2003. o genetski modificiranoj hrani i hrani za životinje⁽¹⁾, a posebno njezin članak 5. stavak 7., članak 11. stavak 5., članak 17. stavak 7. i članak 23. stavak 5.,

- (3) Zbog dosljednosti zakonodavstva Unije određene definicije iz Uredbe (EZ) br. 178/2002 Europskog parlamenta i Vijeća od 28. siječnja 2002. o utvrđivanju općih načela i uvjeta zakona o hrani, osnivanju Europske agencije za sigurnost hrane te utvrđivanju postupaka u područjima sigurnosti hrane⁽²⁾ moraju se odnositi i na ovu Uredbu.

nakon savjetovanja s Europskom agencijom za sigurnost hrane,

- (4) Uredba Komisije (EZ) br. 641/2004⁽³⁾ o detaljnim pravilima za provedbu Uredbe (EZ) br. 1829/2003 predviđa određena detaljna pravila u vezi s prijavama za odobrenje podnesenih u skladu s Uredbom (EZ) br. 1829/2003. Kako bi se olakšala priprema prijave i osiguralo da sadržavaju sve informacije koje su potrebne za njihovu procjenu potrebno je predvidjeti sveobuhvatnija i sistematičnija pravila u vezi s prijavama za odobrenje koje također moraju biti specifične za svaku vrstu genetski modificiranih organizama (GMO), odnosno biljaka, životinja i mikroorganizama.

budući da:

- (1) Uredbom (EZ) br. 1829/2003 utvrđuju se postupci Unije za odobrenje i nadzor genetski modificirane hrane i hrane za životinje, uključujući pravila za označavanje takve hrane i hrane za životinje. Ta Uredba predviđa znanstvenu procjenu koju je potrebno provesti o rizicima koje genetski modificirana hrana ili hrana za životinje može predstavljati za zdravlje ljudi i životinja i, ovisno o slučaju, za okoliš. Također predviđa da genetski modificirana hrana ili hrana za životinje ne smiju obmanjivati potrošača ili korisnika i ne smiju se razlikovati od hrane ili hrane za životinje koju zamjenjuju u onoj mjeri da bi njihova uobičajena potrošnja bila nutricionistički nepovoljna za ljude ili životinje.

- (5) Pravila utvrđena u ovoj Uredbi trebala bi uključiti samo prijave koje se odnose na genetski modificirane biljke koje se koriste za hranu ili hranu za životinje, hranu ili hranu za životinje koja sadrži genetski modificirane biljke ili se od njih sastoji i hranu ili hranu za životinje proizvedenu od takvih biljaka. Genetski modificirane biljke o kojima dosad postoji dovoljno saznanja predstavljaju veliku većinu trenutačnih prijava.

⁽¹⁾ SL L 268, 18.10.2003., str. 1.

⁽²⁾ SL L 31, 1.2.2002., str. 1.

⁽³⁾ SL L 102, 7.4.2004., str. 14.

- (6) Pravila iz ove Uredbe moraju odrediti opće zahtjeve za dostavljanje i pripremu prijava za odobrenje, odnosno zahtjeve za dostavljanje općih i znanstvenih informacija, uključujući metode za otkrivanje i identifikaciju kao i referentni materijal kako bi se osiguralo da su prijave sukladne s uvjetima iz članaka 5., 17. i 30. Uredbe (EZ) br. 1829/2003.
- (7) Podnositelj prijave trebao bi također uzeti u obzir znanstvene informacije koje je potrebno dostaviti u prijavi u pogledu procjene rizika za okoliš u vezi s GMO-om ili hranom i hranom za životinje koja sadrži ili se sastoji od GMO-a kako je utvrđeno u načelima za procjenu rizika za okoliš u Prilogu II. Direktivi 2001/18/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 12. ožujka 2001. o namjernom uvođenju u okoliš genetski modificiranih organizama i o stavljanju izvan snage Direktive Vijeća 90/220/EEZ ⁽¹⁾ i u važećim smjernicama koje je objavila Europska agencija za sigurnost hrane (EFSA) u tom pogledu.
- (8) Uz opće zahtjeve za dostavljanje i pripremu prijava primjereno je predvidjeti posebna pravila kako bi se osiguralo da znanstvene informacije koje se zahtijevaju u prijavi odgovarajuće i dovoljno dokazuju da genetski modificirana hrana ili hrana za životinje ispunjava zahtjeve iz Uredbe (EZ) br. 1829/2003 u pogledu njihovih predloženih uporaba.
- (9) Ta bi pravila stoga trebala predvidjeti skup studija koje je potrebno uključiti u sve prijave, kao i metode testiranja koje je potrebno slijediti pri provedbi takvih studija, istodobno vodeći računa o relevantnim međunarodnim standardima kao što su smjernice *Codex Alimentarius* za provođenje procjene sigurnosti hrane dobivene iz rekombinantne DNK biljaka ⁽²⁾.
- (10) U skladu s važećim smjernicama EFSA-e ⁽³⁾ sigurnosna procjena genetski modificirane hrane ili hrane za životinje mora uključivati studije u vezi s novim sastojcima koji proizlaze iz genetske modifikacije, molekularnu karakterizaciju genetski modificirane biljke, komparativnu analizu sastava i fenotipa genetski modificirane biljke u usporedbi s odgovarajućim konvencionalnim dvojnikom. Ovisno o karakteristikama genetski modificirane biljke i o ishodu prve skupine studija, smjernice EFSA-e navode da može biti potrebno provesti dodatne studije. U tom pogledu EFSA smatra da, bez obzira na njezina ograničenja, 90-dnevna studija o hranidbi glodavaca potpunom hranom ili hranom za životinje, ako je opravdana, primarna je dodatna studija za rješavanje nesigurnosti utvrđenih u tijeku sigurnosne procjene.
- (11) Ipak, nije bilo moguće definirati s potrebnom preciznošću razinu nesigurnosti koja bi zahtijevala dostavljanje 90-dnevne studije o hranidbi. Osim toga, neka tijela za procjenu hrane i hrane za životinje u državama članicama misle da je takvu studiju potrebno provesti u svim prijavama za genetski modificirane biljke koje sadrže pojedinačne genetske promjene (*single transformation event*). S obzirom na ta različita mišljenja i kako bi se poboljšalo povjerenje potrošača, takve bi studije trebalo trenutačno zahtijevati u svim prijavama koje se odnose na genetski modificirane biljke s pojedinačnim genetskim promjenama (*single transformation events*) i, kad je primjereno, na genetski modificirane biljke s višestrukim genetskim promjenama (*stacked transformation events*).
- (12) Studije kojima se dokazuje da genetski modificirana hrana ili hrana za životinje ispunjava zahtjeve iz Uredbe (EZ) br. 1829/2003 uključujući korištenje laboratorijskih životinja moraju se provoditi u skladu s Direktivom 2010/63/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 22. rujna 2010. o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe ⁽⁴⁾ i biti svedene na minimum, a istodobno osigurati odgovarajući dokaz o sigurnosti genetski modificirane hrane ili hrane za životinje. Trenutačne nesigurnosti u vezi s potrebom i planiranjem 90-dnevnih pokusa o hranidbi bit će predmet velikog istraživačkog projekta u okviru radnog programa 2012. na temu 2 „Hrana, poljoprivreda i ribarstvo i biotehnologija” u okviru sedmog okvirnog programa za istraživanje (FP7). Zahtjevi u vezi s pokusima o hranidbi životinja u kontekstu procjene rizika od GMO-a trebali bi se ocijeniti u odnosu na rezultate ovog projekta koji bi trebali biti dostupni najkasnije do kraja 2015. Potrebno je također uzeti u obzir ostale vjerodostojne znanstvene spoznaje koje bi mogle biti tada dostupne.
- (13) Pravila propisana u ovoj Uredbi moraju vrijediti za sve prijave za genetski modificirane biljke, ali vrsta i potreba za studijama koje se provode za procjenu karakteristika i sigurnosti genetski modificirane hrane ili hrane za životinje kao dio prijave mogu varirati ovisno o prirodi genetske modifikacije ili proizvoda. Na primjer, genetska modifikacija koja ima zanemariv utjecaj na sastav genetski modificirane hrane ili hrane za životinje ili visokorafinirani proizvodi za koje se može dokazati da su identični proizvodima proizvedenim od konvencionalnih dvojnika zahtijevaju različite studije u odnosu na proizvod koji proizlazi iz kompleksne genetske modifikacije koja ima za cilj promjenu njegovih nutritivnih karakteristika.
- (14) Zahtjevi iz ove Uredbe u vezi sa studijama koje je potrebno uključiti u prijavu za odobrenje u skladu s Uredbom (EZ) br. 1829/2003 ne smije spriječiti EFSA-u da zatraži, kad je primjereno, od podnositelja prijave nadopunu podataka koji prate prijavu u skladu s člankom 6. stavkom 2. i člankom 18. stavkom 2. Uredbe (EZ) br. 1829/2003.

⁽¹⁾ SL L 106, 17.4.2001., str. 1.

⁽²⁾ Komisija Codex Alimentarius, GL 45-2003.

⁽³⁾ EFSA Journal 2011; 9(5):2150.

⁽⁴⁾ SL L 276, 20.10.2010., str. 33.

(15) Kako bi se osiguralo da su te studije visoke kvalitete i da su dokumentirane na transparentan način, bitno je da se provode u okviru odgovarajućih sustava osiguranja kvalitete i da su u svim slučajevima uvijek dostupni sirovi podaci u odgovarajućem elektronskom obliku. Toksikološke studije moraju se provesti u skladu s načelima osiguranja kvalitete iz Direktive 2004/10/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 11. veljače 2004. o usklađivanju zakona i ostalih propisa u vezi s primjenom načela dobre laboratorijske prakse i provjeri njihove primjene u ispitivanju kemijskih tvari ⁽¹⁾. Ako se takve studije provode izvan Unije moraju slijediti najnovija načela OECD o dobroj laboratorijskoj praksi (GLP). Što se tiče studija koje nisu toksikološke, moraju se provoditi u okviru standarda ISO ili GLP.

(16) Također je potrebno definirati zahtjeve u pogledu dostavljanja dodatnih informacija u vezi sigurnosti GMO-a i znanstveno recenzirane literature u vezi s mogućim učincima proizvoda iz prijave na zdravlje i okoliš.

(17) Tijekom postupka genetske modifikacije biljaka i drugih organizama, marker geni često se koriste za olakšanje odabira i identifikacije genetski modificiranih stanica koje sadrže željeni gen unesen u genom organizma domaćina, između velike većine neizmijenjenih stanica. Takve marker gene potrebno je pažljivo odabrati. Osim toga, sada je moguće razviti GMO bez uporabe marker gena otpornih na antibiotike. S obzirom na navedeno i u skladu s člankom 4. stavkom 2. Direktive 2001/18/EZ, podnositelj bi trebao imati za cilj razviti GMO-e bez uporabe marker gena otpornih na antibiotike.

(18) Žetva odvojenih genetski modificiranih biljaka (odvojeni usjevi) koje sadrže višestruke genetske promjene sadrži različite potkombinacije genetskih promjena. Osim toga, sadašnji postupci kontrole ne dozvoljavaju identifikaciju podrijetla kombinacija genetskih promjena.

Stoga, kako bi se osiguralo da su odobrenja dosljedna s proizvodima čije je stavljanje na tržište neizbježno i zbog provedivosti kontrola, prijave za genetski modificiranu hranu i hranu za životinje od odvojenih usjeva moraju uključivati sve potkombinacije neovisno o njihovom podrijetlu koje još nisu odobrene.

(19) Uredba (EZ) br. 1829/2003 predviđa da podnositelj dostavlja prijedlog za nadzor uporabe genetski modificirane hrane ili hrane za životinje nakon stavljanja na tržište samo ako je to primjereno. Stoga je potrebno utvrditi uvjete u skladu s rezultatom procjene rizika pod kojima bi takav prijedlog trebao biti dio prijave. Praćenje nakon stavljanja na tržište trebalo bi uzeti u

obzir samo kad je, bez obzira na činjenicu da je sigurnost genetski modificirane hrane i hrane za životinje dokazana, primjereno potvrditi očekivanu uporabu, uvjete uporabe ili ustanovljene učinke. To je, na primjer, slučaj kad je genetski modificirana hrana ili hrana za životinje promijenila hranjivi sastav ili kad se njena hranjiva vrijednost razlikuje od konvencionalne hrane ili hrane za životinje koju bi zamijenila ili kad postoji vjerojatnost veće alergenosti zbog genetske modifikacije.

(20) Ova bi Uredba trebala uzeti u obzir Međunarodne trgovinske obveze Unije i zahtjeve Kartagenskog protokola o biološkoj sigurnosti uz Konvenciju o biološkoj raznolikosti (Kartagenski protokol) odobrenog Odlukom Vijeća 2002/628/EZ od 25. lipnja 2002. o sklapanju, u ime Europske zajednice, Kartagenskog protokola o biološkoj sigurnosti ⁽²⁾ kao i odredbe Uredbe (EZ) br. 1946/2003 Europskog parlamenta i Vijeća od 15. srpnja 2003. o prekograničnom prijenosu genetski modificiranih organizama ⁽³⁾.

(21) Kako bi se osiguralo da su metode testiranja uključene u prijavi odgovarajuće za dokazivanje da je hrana ili hrana za životinje sukladna sa zahtjevima za odobrenje iz Uredbe (EZ) br. 1829/2003 one moraju biti provedene u skladu s ovom Uredbom ili međunarodno dogovorenim smjernicama kao što su one koje opisuje OECD ako su dostupne. Kako bi se osiguralo da prijave za obnovu odobrenja ispunjavaju iste standarde u pogledu metoda testiranja, primjereno je te zahtjeve također primjenjivati na zahtjeve za obnovu odobrenja GM hrane i hrane za životinje.

(22) Kako bi se osiguralo točno označivanje GM hrane ili hrane za životinje koja je predmet prijave prema Uredbi (EZ) br. 1829/2003, prijave moraju uključivati prijedloge za posebni identifikator za svaki dotični GMO u skladu s Uredbom Komisije (EZ) br. 65/2004 od 14. siječnja 2004. o uspostavi sustava za određivanje i dodjelu jedinstvenih identifikacijskih kodova za genetski modificirane organizme ⁽⁴⁾.

(23) Ova Uredba zamjenjuje određene odredbe Uredbe (EZ) br. 641/2004 u pogledu genetski modificiranih biljaka za uporabu u hrani ili hrani za životinje, hrane ili hrane za životinje koja sadrži genetski modificirane biljke ili se od njih sastoji i u pogledu hrane ili hrane za životinje koja je proizvedena od genetski modificiranih biljaka. No Uredba (EZ) br. 641/2004 trebala bi se i dalje primjenjivati u pogledu ostalih vrsta genetski modificiranih proizvoda, odnosno genetski modificiranih životinja i genetski modificiranih mikroorganizama. Osim toga, određene odredbe te Uredbe su zastarjele. Uredbu (EZ) br. 641/2004 trebalo bi stoga izmijeniti u skladu s tim.

⁽²⁾ SL L 201, 31.7.2002., str. 48.

⁽³⁾ SL L 287, 5.11.2003., str. 1.

⁽⁴⁾ SL L 10, 14.1.2004., str. 5.

⁽¹⁾ SL L 50, 20.2.2004., str. 44.

- (24) Uredbu Komisije (EZ) br. 1981/2006 od 22. prosinca 2006. o detaljnim pravilima za provedbu članka 32. Uredbe (EZ) br. 1829/2003 Europskog parlamenta i Vijeća u pogledu referentnog laboratorija Zajednice za genetski modificirane organizme ⁽¹⁾ trebalo bi izmijeniti tako da sadrži upućivanja na ovu Uredbu.
- (25) Uredba (EZ) br. 1829/2003 predviđa da se Komisija mora savjetovati s EFSA-om prije utvrđivanja provedbenih pravila u pogledu prijava za odobrenje prema ovoj Uredbi. Obavljeno je odgovarajuće savjetovanje s EFSA-om o tim pravilima.
- (26) Ova Uredba je sastavljena na temelju trenutačnih znanstvenih i tehničkih spoznaja. Komisija bi stoga trebala pratiti svaki razvoj na ovom području i objave novih ili dodatnih smjernica EFSA-e.
- (27) Ova se Uredba odnosi na prijave dostavljene nakon njenog stupanja na snagu. Potrebno je predvidjeti prijelazne mjere kako bi se omogućilo podnositeljima prijava da se usklade s tim pravilima i da se sadašnje prijave ili prijave koje će se uskoro dostaviti obrađuju bez nepotrebnog kašnjenja.
- (28) Mjere predviđene u ovoj Uredbi u skladu su s mišljenjem Stalnog odbora za prehrambeni lanac i zdravlje životinja,

DONIJELA JE OVU UREDBU:

POGLAVLJE I.

OPĆE ODREDBE

Članak 1.

Područje primjene

Ova Uredba odnosi se na prijave podnesene na temelju članka 5., 11., 17. i 23. Uredbe (EZ) br. 1829/2003 za odobrenje:

- (a) genetski modificiranih biljaka za uporabu u hrani ili hrani za životinje;
- (b) hrane ili hrane za životinje koja sadrži genetski modificirane biljke ili se od njih sastoji;
- (c) hrane proizvedene od ili koja sadrži sastojke proizvedene od genetski modificiranih biljaka ili hrane za životinje proizvedene od takvih biljaka.

Članak 2.

Definicije

Za potrebe ove Uredbe primjenjuju se definicije iz Uredbe (EZ) br. 1829/2003.

Definicije za „rizik“, „procjenu rizika“ i „opasnost“ koje se primjenjuju za potrebe ove Uredbe su one predviđene u članku 3. Uredbe (EZ) br. 178/2002.

POGLAVLJE II.

OPĆI ZAHTEJEVI

Članak 3.

Priprema i dostavljanje prijava podnesenih na temelju članka 5. stavka 1. i članka 17. stavka 1.

1. Prijava podnesena na temelju članka 5. stavka 1. i članka 17. stavka 1. Uredbe (EZ) br. 1829/2003 mora:

- (a) biti podnesena u skladu sa zahtjevima za pripremu i podnošenje prijava iz Priloga I.;
- (b) sadržavati sve informacije koje se zahtijevaju u Prilogu I. u skladu sa specifičnim zahtjevima iz članaka 4., 5. i 6.

2. Prijava mora uključivati za svaki od specifičnih zahtjeva iz članaka 4., 5. i 6.:

- (a) sažetke i rezultate studija iz prijava;
- (b) priloge u kojima su navedene detaljne informacije o tim studijama.

3. Prijave moraju sadržavati kontrolni popis koji dokazuje da su informacije zahtijevane u člancima 4., 5. i 6. potpune.

4. Ako je prijava ograničena samo na uporabu u hrani ili hrani za životinje, ona mora sadržavati provjerljivo opravdanje kojim objašnjava zašto odobrenje ne uključuje obje uporabe u skladu s člankom 27. Uredbe (EZ) br. 1829/2003.

5. U prijavi se mora u trenutku podnošenja jasno navesti koji se dijelovi prijave smatraju tajnim i dostaviti provjerljivo objašnjenje u skladu s člankom 30. Uredbe (EZ) br. 1829/2003.

U dodatnim informacijama dostavljenim tijekom postupka odobravanja mora se u trenutku podnošenja jasno navesti koji se dijelovi dodatnih informacija smatraju tajnim i dostaviti provjerljivo objašnjenje u skladu s člankom 30. Uredbe (EZ) br. 1829/2003.

⁽¹⁾ SL L 368, 23.12.2006., str. 99.

6. Ako su studije već dostavljene Europskoj agenciji za sigurnost hrane (EFSA) za potrebe prijave i, kad je primjereno, u onoj mjeri u kojoj ih podnositelj može koristiti u skladu s člankom 31. Uredbe (EZ) br. 1829/2003, upućivanje na takve studije i rezultati procjene EFSA-e mogu se, uz suglasnost EFSA-e, dati u okviru druge prijave.

POGLAVLJE III.

POSEBNI ZAHTEJEVI

Članak 4.

Zahtjevi za provođenje studija za prijave podnesene na temelju članka 5. stavka 3. i članka 17. stavka 3.

1. Toksikološke studije provode se u objektima koji su sukladni sa:

- (a) zahtjevima Direktive 2004/10/EZ; ili
- (b) „OECD načelima dobre laboratorijske prakse” (GLP) ako se provode izvan Unije.

Podnositelj mora dostaviti dokaze o takvoj sukladnosti.

2. Studije koje nisu toksikološke moraju:

- (a) biti sukladne s načelima dobre laboratorijske prakse (GLP) iz Direktive 2004/10/EZ; ili
- (b) ih provesti organizacije akreditirane prema relevantnom ISO standardu.

3. Informacije o studijskim protokolima i rezultatima dobivenim iz studija iz stavaka 1. i 2. moraju biti sveobuhvatne i uključivati sirove podatke u elektronskom formatu prikladne za izvođenje statistika ili drugih analiza.

Članak 5.

Znanstveni zahtjevi za procjenu rizika genetski modificirane hrane i hrane za životinje za prijave podnesene na temelju članka 5. stavka 3. i članka 17. stavka 3.

1. Informacije, uključujući studije, koje moraju pratiti prijavu kako je navedeno u članku 5. stavku 3. Točkama od (a) do (f) i (h) te u članku 17. stavku 3. Točkama od (a) do (f) i (h) Uredbe (EZ) br. 1829/2003 moraju se dostaviti u skladu sa znanstvenim zahtjevima za procjenu rizika genetski modificirane hrane i hrane za životinje iz Priloga II. ovoj Uredbi.

2. Odstupajući od stavka 1., može se dostaviti prijava koja ne ispunjava sve zahtjeve iz navedenog stavka pod uvjetom da:

(a) pojedine informacije nisu potrebne zbog prirode genetske modifikacije ili proizvoda; ili

(b) nije znanstveno potrebno ili tehnički moguće dostaviti takve informacije.

Podnositelj mora dostaviti utemeljeno obrazloženje za odstupanje.

3. Stavci 1. i 2. ne sprečavaju EFSA-u da zatraži, kad je primjereno, od podnositelja nadopunu podataka koji prate prijavu kako je predviđeno u članku 6. stavku 2. i članku 18. stavku 2. Uredbe (EZ) br. 1829/2003.

Članak 6.

Dodatne informacije u vezi s procjenom rizika genetski modificirane hrane i hrane za životinje za prijave podnesene na temelju članka 5. stavka 3. i članka 17. stavka 3.

1. Osim informacija koje se zahtijevaju u skladu s člankom 5. i Prilogom II., prijava mora uključiti sistematičan pregled studija objavljenih u znanstvenoj literaturi i studija koje je proveo podnositelj u razdoblju od 10 godina prije datuma dostavljanja dosjea o mogućim učincima genetski modificirane hrane i hrane za životinje iz prijave na zdravlje ljudi i životinja.

2. Tijekom postupka odobravanja podnositelj mora dostaviti EFSA-i bez kašnjenja dodatne informacije nastale nakon podnošenja prijave koje mogu utjecati na procjenu rizika genetski modificirane hrane ili hrane za životinje. Podnositelj mora posebno dostaviti EFSA-i informacije o svim zabranama ili ograničenjima koje je nametnulo nadležno tijelo bilo koje treće zemlje na temelju procjene rizika genetski modificirane hrane i hrane za životinje.

Članak 7.

Zahtjevi koji se primjenjuju na praćenje nakon stavljanja na tržište genetski modificirane hrane i hrane za životinje za prijave podnesene na temelju članka 5. stavka 3. i članka 17. stavka 3.

1. Podnositelj mora dostaviti prijedlog za praćenje nakon stavljanja na tržište u vezi s uporabom hrane i hrane za životinje kako je navedeno u članku 5. stavku 3. točki (k) i članku 17. stavku 3. točki (k) Uredbe (EZ) br. 1829/2003 kad informacije dostavljene u skladu s člancima 4., 5. i 6. dokazuju da je genetski modificirana hrana i hrana za životinje sukladna s člankom 4. stavkom 1. i člankom 16. stavkom 1. Uredbe (EZ) br. 1829/2003 i kad je u skladu s rezultatom procjene rizika primjereno potvrditi:

(a) da potrošač/posjednik životinja poštuje posebne preporuke za uporabu;

(b) predviđenu uporabu genetski modificirane hrane ili hrane za životinje; ili

- (c) primjerenost i intenzitet učinaka i nenamjernih učinaka otkrivenih tijekom procjene rizika prije stavljanja na tržište koji se mogu daljnje karakterizirati samo praćenjem nakon stavljanja na tržište.

2. Podnositelj mora osigurati da je praćenje nakon stavljanja na tržište:

- (a) pripremljeno za sakupljanje pouzdanih informacija u pogledu jednog ili više aspekata iz stavka 1. Ove informacije moraju omogućiti otkrivanje naznaka o tome postoje li bilo koji (štetni) učinci po zdravlje koji se mogu povezati s uporabom genetski modificirane hrane ili hrane za životinje;
- (b) utemeljeno na strategijama koje imaju za cilj sakupljanje relevantnih informacija od određenih zainteresiranih stranaka, uključujući potrošače, i na pouzdanom i validiranom toku informacija između različitih zainteresiranih stranaka. Potrebno je uključiti specifičnije strategije kada je potrebno prikupiti podatke o pojedinačnim unosima određenog prehrambenog proizvoda ili unosa kod posebnih dobnih skupina;
- (c) popraćeno odgovarajućim obrazloženjem i iscrpnim opisom odabranih metodologija za predloženo praćenje nakon stavljanja na tržište uključujući aspekte koji se odnose na analizu sakupljenih informacija.

Članak 8.

Zahtjevi u vezi s metodama detekcije, identifikacije i kvantifikacije za kontrolne uzorke i referentni materijal genetski modificirane hrane ili hrane za životinje za prijave podnesene na temelju članka 5. stavka 3., članka 11. stavka 2., članka 17. stavka 3. i članka 23. stavka 2.

1. Prijave podnesene u skladu s člankom 5. stavkom 1. i člankom 17. stavkom 1. Uredbe (EZ) br. 1829/2003 moraju biti sukladne sa sljedećim zahtjevima iz članka 5. stavka 3. točaka (i) i (j) te članka 17. stavka 3. točaka (i) i (j) te Uredbe i iz Priloga III. ovoj Uredbi u pogledu:

- (a) metoda detekcije i identifikacije genetske promjene;
- (b) uzoraka hrane ili hrane za životinje i njihovih kontrolnih uzoraka i informacija gdje se referentni materijal može naći.

2. Za prijave dostavljene u skladu s člankom 11. stavkom 1. i člankom 23. stavkom 1. Uredbe (EZ) br. 1829/2003 zahtjevi iz Priloga III. ovoj Uredbi u pogledu:

- (a) metoda detekcije i identifikacije genetske promjene;
- (b) uzoraka hrane ili hrane za životinje i njihovih kontrolnih uzoraka i informacija gdje se referentni materijal može naći,

vrijede samo za potrebe primjene članka 11. stavka 2. točke (d) i članka 23. stavka 2. točke (d).

POGLAVLJE IV.

PRIJELAZNE I ZAVRŠNE ODREDBE

Članak 9.

Prijelazne odredbe

1. Do 8. prosinca 2013. podnositelji prijava mogu odabrati podnijeti prijavu koja spada u područje primjene ove Uredbe u skladu s Uredbom (EZ) br. 641/2004 u verziji iz te Uredbe koja je na snazi 8. lipnja 2013.

2. Odstupajući od članka 4. stavka 2. u slučaju studija započelih prije datuma stupanja na snagu ove Uredbe i provedenih u okviru sustava osiguranja kvalitete koji nisu GLP ili ISO podnositelj mora dostaviti:

- (a) iscrpan opis sustava osiguranja kvalitete u okviru kojeg su takve studije provedene; i
- (b) sveobuhvatne informacije o protokolima i rezultatima dobivenim iz studija uključujući sirove podatke.

Članak 10.

Izmjene Uredbe (EZ) br. 641/2004

Uredba (EZ) br. 641/2004 mijenja se kako slijedi:

1. Članak 1. zamjenjuje se sljedećim:

„Članak 1.

Ovo poglavlje predviđa detaljna pravila u vezi s prijavama za odobrenje dostavljenih u skladu s člancima 5. i 17. Uredbe (EZ) br. 1829/2003 osim prijava na koje se odnosi Provedbena uredba Komisije (EU) br. 503/2013 (*).

(*) SL L 157, 8.6.2013., str. 1.”.

2. Članci 5. do 19. brišu se.

Članak 11.

Izmjene Uredbe (EZ) br. 1981/2006

Uredba (EZ) br. 1981/2006 mijenja se kako slijedi:

1. U članku 2. točka (a) zamjenjuje se sljedećim:

„(a) ‚potpuni postupak validacije‘ je:

i. procjena putem međulaboratorijskog istraživanja koje uključuje nacionalne referentne laboratorije kriterija učinkovitosti metode koje je postavio podnositelj zahtjeva u skladu s dokumentom pod nazivom „Definiranje minimalnih zahtjeva učinkovitosti analitičkih metoda ispitivanja GMO-a” iz:

— točke 3.1.C.4 Priloga III. Provedbenoj uredbi Komisije (EU) br. 503/2013 (*) u slučaju genetski modificiranih biljaka za uporabu u hrani ili hrani za životinje, hrane ili hrane za životinje koja sadrži genetski modificirane biljke ili se od njih sastoji i hrane proizvedene od ili koja sadrži sastojke proizvedene od genetski modificiranih biljaka ili hrane za životinje proizvedene od genetski modificiranih biljaka,

— točke 1(B) Priloga I. Uredbi (EZ) br. 641/2004 u svim drugim slučajevima;

i

ii. procjena ponovljivosti i istinitosti metode koju dostavlja podnositelj prijave.

(*) SL L 157, 8.6.2013., str. 1.”

2. U članku 3. stavku 2. prvi i drugi podstavak zamjenjuju se sljedećim:

„2. Referentni laboratorij zajednice će zatražiti od podnositelja prijave plaćanje dodatnog doprinosa od 60 000 eura kada je potreban potpuni postupak validacije metode detekcije i identifikacije za pojedinu genetsku transformaciju u skladu sa zahtjevima iz:

(a) Priloga III. Provedbenoj uredbi (EU) br. 503/2013 kada se prijava odnosi na:

i. genetski modificirane biljke za uporabu u hrani ili hrani za životinje;

ii. hranu ili hranu za životinje koja sadrži genetski modificirane biljke ili se od njih sastoji;

iii. hranu proizvedenu od ili koja sadrži sastojke proizvedene od genetski modificiranih biljaka ili hranu za životinje proizvedenu od takvih biljaka; ili

(b) točke 1 (B) Priloga I. Uredbi (EZ) br. 641/2004 u svim drugim slučajevima.

Taj se iznos množi s brojem genetskih transformacija koje treba u potpunosti validirati.”

Članak 12.

Ocjena

1. Komisija će pratiti primjenu ove Uredbe, razvoj znanstvenih spoznaja o zamjeni, smanjenju i poboljšanju uporabe životinja u znanstvenim postupcima i objavu novih smjernica EFSA-e. Komisija će posebno pratiti rezultat istraživačkog projekta GRACE (Procjena rizika od GMO-a i razmjena rezultata) u okviru radnog programa za godinu 2012. sedmog okvirnog programa za istraživanje (FP7).

2. Komisija će ocijeniti zahtjev za provođenje 90-dnevne studije o hranidbi glodavaca potpuno genetski modificiranom hranom/hranom za životinje (točka 1.4.4.1 Priloga II.) na temelju novih znanstvenih informacija. Rezultati ove revizije objavit će se najkasnije do 30. lipnja 2016.

Članak 13.

Stupanje na snagu

Ova Uredba stupa na snagu dvadesetog dana od dana objave u *Službenom listu Europske unije*.

Ova je Uredba u cijelosti obvezujuća i izravno se primjenjuje u svim državama članicama.

Sastavljeno u Bruxellesu 3. travnja 2013.

Za Komisiju

Predsjednik

José Manuel BARROSO

PRILOG I.

PRIPREMA I DOSTAVLJANJE PRIJAVA

Prijava mora sadržavati sljedeće informacije:

DIO I.

OPĆE INFORMACIJE

1. Ime i adresa podnositelja prijave (tvrtka ili institut).
2. Ime, kvalifikacija i iskustvo odgovornog znanstvenika te kontakt podaci odgovorne osobe za sve kontakte s Europskom agencijom za sigurnost hrane (EFSA).
3. Oznaka i specifikacija genetski modificirane biljke i njenih proizvoda.
4. Područje primjene prijave:

(a) Genetski modificirana hrana

- ☐ Hrana koja sadrži genetski modificirane biljke ili se od njih sastoji
- ☐ Hrana proizvedena od genetski modificiranih biljaka ili koja sadrži sastojke proizvedene od genetski modificiranih biljaka

(b) Genetski modificirana hrana za životinje

- ☐ Hrana za životinje koja sadrži genetski modificirane biljke ili se od njih sastoji
- ☐ Hrana za životinje proizvedena od genetski modificiranih biljaka

(c) Genetski modificirane biljke za uporabu u hrani ili hrani za životinje

- ☐ Proizvodi koji nisu hrana ili hrana za životinje koji sadrže ili se sastoje od genetski modificiranih biljaka osim za uzgoj
- ☐ Sjeme i drugi biljni reprodukcijski materijal za uzgoj u Uniji.

5. Jedinствени kod

Prijedlog za jedinstveni kod za genetski modificiranu biljku određen u skladu s Uredbom (EZ) br. 65/2004.

6. Kad je primjereno, detaljan opis metode proizvodnje i izrade.

Ovaj opis uključuje, na primjer, detaljan opis specifičnih metoda proizvodnje hrane ili hrane za životinje zbog prirode genetske modifikacije ili koje bi mogle dovesti do hrane ili hrane za životinje s posebnim karakteristikama.

7. Kad je primjereno, uvjeti za stavljanje na tržište genetski modificirane hrane ili hrane za životinje uključujući posebne uvjete za uporabu i rukovanje.

8. Kad je primjereno, status hrane ili hrane za životinje ili srodnih tvari u okviru odredbi zakonodavstva Unije.

Dodatni zahtjevi za odobrenje predviđeni u zakonodavstvu Unije u vezi sa stavljanjem na tržište hrane ili hrane za životinje ili važeće „najveće dopuštene količine rezidua“ (MRL) kad hrana ili hrana za životinje vjerojatno sadrži rezidue sredstava za zaštitu bilja.

DIO II.

ZNANSTVENE INFORMACIJE

U prijavi se moraju ispuniti svi zahtjevi iz dijela II., osim kada takvi zahtjevi nisu opravdani područjem primjene prijave (na primjer, kad je prijava ograničena na hranu ili hranu za životinje proizvedenu od GMO-a).

1. IDENTIFIKACIJA I KARAKTERIZACIJA OPASNOSTI

1.1 Informacije u vezi s primateljskim ili (kad je primjereno) roditeljskim biljkama

(a) Potpuni naziv:

- i. naziv porodice;
- ii. rod;
- iii. vrsta;
- iv. podvrsta;
- v. kultivar; uzgojni niz;
- vi. uobičajeni naziv;

(b) Zemljopisna rasprostranjenost i uzgoj biljke unutar Unije;

(c) Informacije o primateljskim ili roditeljskim biljkama u pogledu njihove sigurnosti, uključujući bilo koju poznatu toksičnost ili alergenost;

(d) Podaci o prethodnoj i sadašnjoj uporabi primateljske biljke, kao što je povijest sigurne uporabe za potrošnju kao hrana ili hrana za životinje, uključujući informacije o tome kako se biljka uobičajeno uzgaja, prevozi ili skladišti, je li potrebna posebna prerada da bi biljka bila sigurna za jelo i opis uobičajene uloge biljke u prehrani (na primjer, koji se dio biljke koristi kao izvor hrane, je li njena uporaba važna u pojedinim podgrupama populacije, kojim važnim makro ili mikro hranjivim tvarima pridonosi prehrani);

(e) Dodatne informacije u vezi s primateljskim ili roditeljskim biljkama koje se zahtijevaju s aspekta sigurnosti okoliša:

i. informacije u vezi s reprodukcijom:

- način(i) razmnožavanja,
- specifični čimbenici koji utječu na razmnožavanje (ako postoje),
- vrijeme generacije;

ii. spolna kompatibilnost s drugim kultiviranim ili divljim biljnim vrstama;

iii. sposobnost preživljavanja:

- sposobnost stvaranja struktura preživljavanja ili mirovanja,
- specifični čimbenici koji utječu na sposobnost preživljavanja, ako postoje;

iv. širenje:

- načini i razmjeri širenja (na primjer, uključiti ocjenu kako se mogućnost preživljavanja peluda i/ili sjemena smanjuje s udaljenošću),
- specifični čimbenici koji utječu na širenje, ako postoje;

v. zemljopisna rasprostranjenost spolno kompatibilnih vrsta unutar Unije;

vi. u slučaju da se biljna vrsta ne uzgaja u Uniji, opis prirodnog staništa biljke, uključujući podatke o prirodnim grabežljivcima, nametnicima, suparnicima i simbiontima;

vii. ostala moguća međusobna djelovanja genetski modificirane biljke s organizmima u ekosustavu u kojem se biljka obično uzgaja, ili se drugdje koristi, uključujući podatke o otrovnom učinku na ljude, životinje ili druge organizme.

1.2 Molekularna karakterizacija

1.2.1 Informacije u vezi s genetskom modifikacijom

1.2.1.1 Opis metoda koje su korištene pri genetskoj modifikaciji

1.2.1.2 Vrsta i podrijetlo korištenog vektora

1.2.1.3 Izvor donorske nukleinske kiseline korištene za transformaciju, veličinu i predviđene funkcije svakog sastavnog fragmenta područja namijenjenog za umetanje

1.2.2 Podaci u vezi s genetski modificiranom biljkom

1.2.2.1 Opći opis osobina i karakteristika koje su uvedene ili promijenjene

1.2.2.2 Podaci o nizovima koji su stvarno umetnuti/izbrisani

1.2.2.3 Podaci o izražavanju umetaka

1.2.2.4 Genetska stabilnost umetka i fenotipska stabilnost genetski modificirane biljke

1.2.2.5 Potencijalni rizik povezan s horizontalnim prijenosom gena

1.2.3 Dodatne informacije o genetski modificiranoj biljci koje su potrebne zbog aspekata sigurnosti okoliša

1.2.3.1 Informacije o tome kako se genetski modificirana biljka razlikuje od primateljske biljke u pogledu razmnožavanja, širenja, sposobnosti preživljavanja ili drugih osobina.

1.2.3.2 Bilo koja promjena sposobnosti genetski modificirane biljke za prijenos genetskog materijala u druge organizme, odnosno:

(a) prijenos gena s biljke na bakteriju;

(b) prijenos gena s biljke na biljku.

1.2.4 Zaključci molekularne karakterizacije

1.3 Komparativna analiza

1.3.1 Odabir odgovarajuće konvencionalne vrste i dodatnih komparativnih vrsta

1.3.2 Plan pokusa i statistička analiza podataka iz terenskih pokusa za komparativnu analizu

1.3.2.1 Opis protokola za plan pokusa

1.3.2.2 Statistička analiza

1.3.3 Odabir materijala i tvari za analizu

1.3.4 Komparativna analiza sastava

1.3.5 Komparativna analiza agronomskih i fenotipskih karakteristika

1.3.6 Učinci prerade

1.3.7 Zaključak

1.4 Toksikologija

- 1.4.1 *Testiranje novoizraženih bjelančevina*
- 1.4.2 *Testiranje novih sastojaka osim bjelančevina*
- 1.4.3 *Informacije o prirodnim sastojcima hrane i hrane za životinje*
- 1.4.4 *Testiranje potpuno genetski modificirane hrane ili hrane za životinje*
 - 1.4.4.1 *90-dnevna studija o hranidbi glodavaca*
 - 1.4.4.2 *Studije na životinjama u pogledu reproduktivne, razvojne ili kronične toksičnosti*
 - 1.4.4.3 *Ostale studije na životinjama kojima se ispituje sigurnost i karakteristike genetski modificirane hrane i hrane za životinje*
- 1.4.5 *Zaključak toksikološke procjene*

1.5 Alergenost

- 1.5.1 *Procjena alergености novoizražene bjelančevine*
- 1.5.2 *Procjena alergености potpuno genetski modificirane biljke*
- 1.5.3 *Zaključak alergenske procjene*

1.6 Procjena hranjive vrijednosti

- 1.6.1 *Procjena hranjive vrijednosti genetski modificirane hrane*
- 1.6.2 *Procjena hranjive vrijednosti genetski modificirane hrane za životinje*
- 1.6.3 *Zaključak procjene hranjive vrijednosti*

2. PROCJENA IZLOŽENOSTI – OČEKIVANI UNOS ILI OPSEG UPORABE**3. KARAKTERIZACIJA RIZIKA****4. PRAĆENJE NAKON STAVLJANJA NA TRŽIŠTE GENETSKI MODIFICIRANE HRANE ILI HRANE ZA ŽIVOTINJE****5. PROCJENA ZA OKOLIŠ****6. PLAN PRAĆENJA STANJA OKOLIŠA****7. DODATNE INFORMACIJE U VEZI SA SIGURNOSTI GENETSKI MODIFICIRANE HRANE ILI HRANE ZA ŽIVOTINJE**

U prijavu se mora uključiti sistematičan pregled studija objavljenih u znanstvenoj literaturi i studija koje je proveo podnositelj u razdoblju od 10 godina prije datuma podnošenja dosjea o mogućim učincima na zdravlje ljudi i životinja genetski modificirane hrane i hrane za životinje na koju se prijava odnosi. Taj sistematičan pregled mora se provesti uzimajući u obzir smjernice EFSA-e o primjeni metodologije sistematičnog pregleda na procjenu sigurnosti hrane i hrane za životinje kao pomoć pri donošenju odluka ⁽¹⁾.

Ako informacije dobivene u ovim studijama nisu dosljedne s informacijama dobivenim iz studija provedenih u skladu sa zahtjevima iz Priloga II., podnositelj prijave mora dostaviti iscrpnu analizu odnosnih studija i pružiti vjerodostojna objašnjenja za uočena nepodudaranja.

Podnositelj mora dostaviti dodatne informacije koje mogu utjecati na procjenu sigurnosti genetski modificirane hrane ili hrane za životinje nastale nakon podnošenja prijave, kao i informacije u vezi sa svim zabranama ili ograničenjima koje je nametnulo nadležno tijelo treće zemlje na temelju procjene sigurnosti.

DIO III.

KARTAGENSKI PROTOKOL

U prijavi se moraju dostaviti informacije zahtijevane u članku 5. stavku 3. točki (c) i članku 17. stavku 3. točki (c) Uredbe (EZ) br. 1829/2003 za potrebe sukladnosti s Prilogom II. Kartagenskom protokolu o biološkoj sigurnosti uz Konvenciju o biološkoj raznolikosti.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(6):1637.

Dostavljene informacije moraju sadržavati barem informacije navedene u Prilogu II. Uredbi (EZ) br. 1946/2003 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹⁾:

- (a) ime i kontakt podaci podnositelja prijave za odluku o domaćoj uporabi;
- (b) ime i kontakt podaci tijela koje je odgovorno za odluku;
- (c) ime i identitet GMO-a;
- (d) opis genetske modifikacije, korištenih tehnika i rezultirajućih karakteristika GMO-a;
- (e) svaku jedinstvenu identifikaciju GMO-a;
- (f) taksonomski status, uobičajeni naziv, točka sakupljanja ili dobivanja i karakteristike primateljskog organizma ili roditeljskog organizma u vezi s biološkom sigurnosti;
- (g) centre podrijetla i centre genetske raznolikosti, ako su poznati, primateljskog organizma i/ili roditeljskog organizma i opis staništa u kojima ti organizmi mogu opstati ili se razmnožavati;
- (h) taksonomski status, uobičajeni naziv, točka sakupljanja ili dobivanja i karakteristike donorskog organizma ili organizma u vezi s biološkom sigurnosti;
- (i) odobrene uporabe GMO-a;
- (j) izvješće o procjeni rizika koje je u skladu s Prilogom II. Direktivi 2001/18/EZ;
- (k) predložene metode za sigurno rukovanje, skladištenje, prijevoz i uporabu, uključujući pakiranje, označivanje, dokumentaciju, odlaganje i postupke u izvanrednim situacijama, kad je to primjereno.

DIO IV.

OZNAČIVANJE

Prijava mora uključiti:

- (a) prijedlog za označivanje na svim službenim jezicima Unije kada se zahtijeva prijedlog za posebno označivanje u skladu s člankom 5. stavkom 3. točkom (f) i člankom 17. stavkom 3. točkom (f) Uredbe (EZ) br. 1829/2003;
- (b) ili utemeljenu izjavu da hrana ili hrana za životinje ne izaziva etičku ili vjersku zabrinutost ili prijedlog za označivanje na svim službenim jezicima Unije kako se zahtijeva u članku 5. stavku 3. točki (g) i članku 17. stavku 3. točki (g) Uredbe (EZ) br. 1829/2003;
- (c) kad je primjereno, prijedlog za označivanje u skladu sa zahtjevima iz točke A(8) Priloga IV. Direktivi 2001/18/EZ.

DIO V.

METODE DETEKCIJE, UZORKOVANJA I IDENTIFIKACIJE REFERENTNOG MATERIJALA

Podnositelj prijave mora dostaviti podatke o metodama detekcije, uzorkovanja i identifikacije, kao i uzorke hrane ili hrane za životinje i njihove kontrolne uzorke Referentnom laboratoriju Europske unije (EURL) kako je navedeno u članku 32. Uredbe (EZ) br. 1829/2003.

Prijava mora uključivati kopiju ispunjenog obrasca za dostavljanje tih uzoraka EURL-u i dokaz da su bili poslani u EURL.

U prijavi se moraju navesti podaci o mjestu gdje se nalazi referentni materijal.

Podnositelj mora slijediti upute o pripremi i slanju uzoraka koje je predvidio Referentni laboratorij EU (EURL) kako je navedeno u članku 32. Uredbe (EZ) br. 1829/2003. Te su upute objavljene na sljedećoj web-stranici: <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/guidancedocs.htm>

⁽¹⁾ SL L 287, 5.11.2003., str. 1.

DIO VI.

DODATNE INFORMACIJE KOJE SE MORAJU DOSTAVITI ZA GENETSKI MODIFICIRANE BILJKE I/ILI HRANU ILI HRANU ZA ŽIVOTINJE KOJA SADRŽI GENETSKI MODIFICIRANE BILJKE ILI SE OD NJIH SASTOJI

Informacije koje se zahtijevaju u obavijesti kako je određeno u Prilogu III. Direktivi 2001/18/EZ moraju se dostaviti kad nisu uključene u zahtjeve za druge dijelove prijave.

DIO VII.

SAŽETAK PRIJAVA

Ovaj dio određuje standardizirani oblik u kojem mora biti sažetak dosjea prijave.

Ovisno o području primjene prijave neke od zahtijevanih informacija neće nužno biti potrebne.

Sažetak ne smije sadržavati dijelove koji se smatraju tajnima u skladu s člankom 30. Uredbe (EZ) br. 1829/2003.

1. OPĆE INFORMACIJE**1.1 Podaci koji se odnose na prijavu**

- (a) Država članica prijave
- (b) Broj prijave
- (c) Ime proizvoda (komercijalno i sva druga imena)
- (d) Datum potvrde valjane prijave

1.2 Podnositelj

- (a) Ime podnosioca
- (b) Adresa podnosioca
- (c) Ime i adresa predstavnika podnosioca sa sjedištem u Uniji (ako podnositelj nema sjedište u Uniji)

1.3 Područje primjene prijave

- (a) Genetski modificirana hrana
 - ☐ Hrana koja sadrži genetski modificirane biljke ili se od njih sastoji
 - ☐ Hrana proizvedena od genetski modificiranih biljaka ili koja sadrži sastojke proizvedene od genetski modificiranih biljaka
- (b) Genetski modificirana hrana za životinje
 - ☐ Hrana za životinje koja sadrži genetski modificirane biljke ili se od njih sastoji
 - ☐ Hrana za životinje proizvedena od genetski modificiranih biljaka
- (c) Genetski modificirane biljke za uporabu u hrani i hrani za životinje
 - ☐ Proizvodi koji nisu hrana i hrana za životinje koji sadrže ili se sastoje od genetski modificiranih biljaka osim za uzgoj
 - ☐ Sjeme i drugi biljni reprodukcijski materijal za uzgoj u Uniji

1.4 Je li proizvod ili uporaba povezanih sredstava za zaštitu bilja već odobrena ili je predmet drugog postupka za odobrenje unutar Unije?

Ne ☐

Da ☐ (u tom slučaju specificirajte)

1.5 Je li genetski modificirana biljka prijavljena u skladu s dijelom B. Direktive 2001/18/EZ?

Da ☐

Ne ☐ (u tom slučaju dostavite podatke o analizi rizika na temelju elemenata iz dijela B. Direktive 2001/18/EZ)

1.6 Je li genetski modificirana biljka ili dobiveni proizvodi bila prethodno prijavljena za stavljanje na tržište u Uniji u skladu s dijelom C. Direktive 2001/18/EZ?

Ne ☐

Da ☐ (u tom slučaju specificirajte)

1.7 Je li proizvod bio predmet prijave i/ili odobrenja u trećoj zemlji bilo prije ili istodobno s ovom prijavom?

Ne ☐

Da ☐ (u tom slučaju navedite treću zemlju, datum prijave i, kada je dostupno, kopiju zaključaka procjene rizika, datum odobrenja i područje primjene prijave)

1.8 Opći opis proizvoda

(a) Ime primateljske ili roditeljske biljke i predviđene funkcije genetske modifikacije

(b) Vrste proizvoda za koje se planira stavljanje na tržište u skladu sa zatraženim odobrenjem i bilo koji poseban oblik u kojem se proizvod ne smije stavljati na tržište (kao što je sjeme, rezano cvijeće, vegetativni dijelovi) kao predloženi uvjet zatraženog odobrenja

(c) Predviđena uporaba proizvoda i vrste korisnika

(d) Sve posebne upute ili preporuke za uporabu, skladištenje ili rukovanje, uključujući obvezna ograničenja predložena kao uvjet za zatraženo odobrenje

(e) Ako je primjereno, geografska područja unutar Unije na kojima bi proizvod bio ograničen u okviru uvjeta zatraženog odobrenja

(f) Sve vrste okoliša za koje proizvod nije primjeren

(g) Svi predloženi zahtjevi u vezi s pakiranjem

(h) Svi predloženi zahtjevi za označivanje uz one koje zahtijeva ostalo zakonodavstvo EU na snazi, osim Uredbe (EZ) br. 1829/2003 i, kada je potrebno, prijedlog za posebno označivanje u skladu s člankom 13. stavcima 2. i 3., člankom 25. stavkom 2. točkama (c) i (d) i člankom 25. stavkom 3. Uredbe (EZ) br. 1829/2003

Ako se radi o proizvodima koji nisu hrana ili hrana za životinje koji sadrže ili se sastoje od genetski modificiranih biljaka, potrebno je uključiti prijedlog za označivanje koji ispunjava zahtjeve iz točke A(8) Priloga IV. Direktivi 2001/18/EZ.

(i) Procijenjena moguća potražnja

i. U EU

ii. Na izvoznim tržištima EU

(j) Jedinstveni identifikacijski kod u skladu s Uredbom (EZ) br. 65/2004.

- 1.9 **Mjere koje je predložio podnositelj u slučaju nenamjernog ispuštanja ili zlouporabe proizvoda, kao i mjere za njegovo uklanjanje i obradu**
2. INFORMACIJE U VEZI S PRIMATELJSKIM ILI (KAD JE PRIMJERENO) RODITELJSKIM BILJKAMA
- 2.1 **Potpuni naziv**
 - (a) Naziv porodice;
 - (b) Rod;
 - (c) Vrsta;
 - (d) Podvrsta;
 - (e) Kultivar; uzgojni niz;
 - (f) Uobičajeni naziv.
- 2.2 **Zemljopisna rasprostranjenost i uzgoj biljke, uključujući rasprostranjenost unutar Unije**
- 2.3 **Informacije u vezi s reprodukcijom (u pogledu aspekata sigurnosti okoliša)**
 - (a) Način(i) razmnožavanja
 - (b) Specifični čimbenici koji utječu na razmnožavanje
 - (c) Vrijeme generacije
- 2.4 **Spolna kompatibilnost s drugim kultiviranim ili divljim biljnim vrstama (u pogledu aspekata sigurnosti okoliša)**
- 2.5 **Sposobnost preživljavanja (u pogledu aspekata sigurnosti okoliša)**
 - (a) Sposobnost stvaranja struktura preživljavanja ili mirovanja
 - (b) Specifični čimbenici koji utječu na sposobnost preživljavanja
- 2.6 **Širenje (u pogledu aspekata sigurnosti okoliša)**
 - (a) Načini i razmjeri širenja
 - (b) Specifični čimbenici koji utječu na širenje
- 2.7 **Zemljopisna rasprostranjenost spolno kompatibilnih vrsta unutar Unije (u pogledu aspekata sigurnosti okoliša)**
- 2.8 **U slučaju da se biljna vrsta uobičajeno ne uzgaja u Uniji, opis prirodnog staništa biljke, uključujući podatke o prirodnim grabežljivcima, nametnicima, suparnicima i simbiontima (u pogledu aspekata sigurnosti okoliša)**
- 2.9 **Ostala moguća međusobna djelovanja genetski modificirane biljke s organizmima u ekosustavu u kojem se biljka obično uzgaja, ili se drugdje koristi, uključujući podatke o otrovnom učinku na ljude, životinje ili druge organizme (u pogledu aspekata sigurnosti okoliša)**
3. MOLEKULARNA KARAKTERIZACIJA
- 3.1 **Informacije u vezi s genetskom modifikacijom**
 - (a) Opis metoda koje su korištene pri genetskoj modifikaciji
 - (b) Vrsta i podrijetlo korištenog vektora
 - (c) Izvor donorske nukleinske kiseline korištene za transformaciju i predviđene funkcije svakog sastavnog fragmenta područja namijenjenog za umetanje
- 3.2 **Podaci u vezi s genetski modificiranom biljkom**
 - 3.2.1 *Opis osobina i karakteristika koje su uvedene ili promijenjene*

3.2.2 *Podaci o nizovima nukleinske kiseline koji su stvarno umetnuti/izbrisani*

- (a) Broj kopija svih otkrivenih umetaka, potpunih i djelomičnih
- (b) U slučaju brisanja, veličina i funkcija izbrisanog(nih) područja
- (c) Unutarstanična lokacija umetaka (jezgra, kloroplast, mitohondrij ili ostavljen u neintegriranom obliku), kao i metode njegova određivanja
- (d) Organizacija umetnutoga genetskog materijala na mjestu unosa
- (e) U slučaju modifikacija koje su drukčije od umetanja ili brisanja, opišite funkciju modificiranoga genetskog materijala prije i poslije modifikacije, kao i izravne promjene u načinu kako geni dolaze do izražaja kao posljedica te modifikacije

3.2.3 *Informacije o tome kako umetak dolazi do izražaja*

- (a) Informacije o tome kako umetak dolazi do izražaja u razvoju tijekom životnog ciklusa biljke
- (b) Dijelovi biljke na kojima umetak dolazi do izražaja

3.2.4 *Genetska stabilnost umetka i fenotipska stabilnost genetski modificirane biljke*

3.2.5 *Informacije (u pogledu aspekata sigurnosti okoliša) kako se genetski modificirana biljka razlikuje od primateljske biljke po:*

- (a) Načinima i brzini razmnožavanja
- (b) Širenju
- (c) Sposobnosti preživljavanja
- (d) Ostalim razlikama

3.2.6 *Bilo koja promjena sposobnosti genetski modificirane biljke za prijenos genetskog materijala u druge organizme (u pogledu aspekata sigurnosti okoliša)*

- (a) Prijenos gena s biljke na bakteriju
- (b) Prijenos gena s biljke na biljku

4. **KOMPARATIVNA ANALIZA**

4.1. **Odabir odgovarajuće konvencionalne vrste i dodatnih komparativnih vrsta**

4.2. **Plan pokusa i statistička analiza podataka iz terenskih pokusa za komparativnu analizu**

Opis plana pokusa (broj lokacija, sezone rasta, zemljopisno širenje, replike i broj komercijalnih sorti na svakoj lokaciji) i statističke analize.

4.3. **Odabir materijala i tvari za analizu**

4.4. **Komparativna analiza agronomskih i fenotipskih karakteristika**

4.5. **Učinci prerade**

5. **TOKSIKOLOGIJA**

- (a) Toksikološko testiranje novoizraženih bjelančevina
- (b) Testiranje novih sastojaka osim bjelančevina
- (c) Informacije o prirodnim sastojcima hrane ili hrane za životinje
- (d) Testiranje potpuno genetski modificirane hrane ili hrane za životinje

6. ALERGENOST
 - (a) Procjena alergenosti novoizražene bjelančevine
 - (b) Procjena alergenosti potpuno genetski modificirane biljke
7. PROCJENA HRANJIVE VRIJEDNOSTI
 - (a) Procjena hranjive vrijednosti genetski modificirane hrane
 - (b) Procjena hranjive vrijednosti genetski modificirane hrane za životinje
8. PROCJENA IZLOŽENOSTI – OČEKIVANI UNOS ILI OPSEG UPORABE
9. KARAKTERIZACIJA RIZIKA
10. PRAĆENJE NAKON STAVLJANJA NA TRŽIŠTE GENETSKI MODIFICIRANE HRANE ILI HRANE ZA ŽIVOTINJE
11. PROCJENA ZA OKOLIŠ
 - 11.1 **Mehanizam međusobnog djelovanja između genetski modificirane biljke i ciljnih organizama**
 - 11.2 **Moguće promjene međusobnog djelovanja genetski modificirane biljke i biotskog okoliša koje su posljedica genetske modifikacije**
 - (a) Postojanost i invazivnost
 - (b) Selektivne prednosti i nedostaci
 - (c) Potencijal za prijenos gena
 - (d) Međusobno djelovanje između genetski modificirane biljke i ciljanih organizama
 - (e) Međusobno djelovanje između genetski modificirane biljke i neciljanih organizama
 - (f) Učinci na zdravlje ljudi
 - (g) Učinci na zdravlje životinja
 - (h) Učinci na biogeokemijske procese
 - (i) Utjecaj na posebne tehnike uzgoja, upravljanja i žetve
 - 11.3 **Međusobno djelovanje s abiotskim okolišem**
 - 11.4 **Karakterizacija rizika**
12. PLAN PRAĆENJA STANJA OKOLIŠA
 - (a) Općenito (procjena rizika, osnovne informacije)
 - (b) Međusobno djelovanje između procjene rizika za okoliš i praćenja
 - (c) Specifično praćenje genetski modificirane biljke (pristup, strategija, metoda i analiza)
 - (d) Opći nadzor utjecaja genetski modificirane biljke (pristup, strategija, metoda i analiza)
 - (e) Izvještavanje o rezultatima praćenja
13. TEHNIKE DETEKCIJE I IDENTIFIKACIJE GENETSKI MODIFICIRANE BILJKE
14. INFORMACIJE U VEZI S PRETHODNIM PUŠTANJIMA GENETSKI MODIFICIRANE BILJKE (U POGLEDU ASPEKATA PROCJENE RIZIKA ZA OKOLIŠ)

14.1 Povijest prethodnih puštanja genetski modificirane biljke za koje je isti podnositelj poslao obavijest u skladu s dijelom B. Direktive 2001/18/EZ ili u skladu s dijelom B. Direktive Vijeća 90/220/EEZ ⁽¹⁾

- (a) Broj obavijesti
- (b) Zaključci praćenja poslije uvođenja u okoliš
- (c) Rezultati uvođenja u okoliš s obzirom na rizik po ljudsko zdravlje i okoliš, dostavljeni nadležnom tijelu u skladu s člankom 10. Direktive 2001/18/EZ

14.2 Povijest prethodnih puštanja genetski modificirane biljke koje je isti podnositelj proveo izvan Unije

- (a) Država uvođenja u okoliš
 - (b) Tijelo koje je nadziralo uvođenje u okoliš
 - (c) Lokacija uvođenja u okoliš
 - (d) Svrha uvođenja u okoliš
 - (e) Trajanje uvođenja u okoliš
 - (f) Svrha praćenja poslije uvođenja u okoliš
 - (g) Trajanje praćenja poslije uvođenja u okoliš
 - (h) Zaključci praćenja poslije uvođenja u okoliš
 - (i) Rezultati uvođenja u okoliš s obzirom na rizik po ljudsko zdravlje i okoliš
-

⁽¹⁾ SL L 117, 8.5.1990., str. 15.

PRILOG II.

ZNANSTVENI ZAHTJEVI ZA PROCJENU RIZIKA GENETSKI MODIFICIRANE HRANE I HRANE ZA ŽIVOTINJE

I. UVOD

1. DEFINICIJE

Za potrebe ovog Priloga primjenjuju se sljedeće definicije:

1. „identifikacija opasnosti” znači identifikacija bioloških, kemijskih i fizičkih čimbenika koji mogu prouzročiti štetne učinke na zdravlje i koji mogu biti prisutni u određenoj hrani i hrani za životinje ili skupinama hrane i hrane za životinje;
2. „karakterizacija opasnosti” znači kvalitativna i/ili kvantitativna procjena prirode štetnih učinaka na zdravlje povezanih s biološkim, kemijskim i fizičkim čimbenicima koji mogu biti prisutni u hrani i hrani za životinje;
3. „karakterizacija rizika” znači kvalitativna i/ili kvantitativna procjena, uključujući očekivane nesigurnosti, vjerojatnosti pojave i ozbiljnosti poznatih ili mogućih štetnih učinaka po ljudsko zdravlje u danoj populaciji na temelju identifikacije opasnosti, karakterizacije opasnosti i procjene izloženosti.

2. POSEBNA RAZMATRANJA

2.1 Umetanje marker gena i drugih nizova nukleinske kiseline koji nisu bitni za postizanje željene osobine

Kako bi se olakšala procjena rizika, podnositelj mora nastojati minimizirati prisutnost umetnutih nizova nukleinske kiseline koji nisu bitni za postizanje željene osobine.

Tijekom postupka genetske modifikacije biljaka i drugih organizama, marker geni često se koriste za olakšavanje odabira i identifikacije genetski modificiranih stanica koje sadrže željeni gen umetnut u genom organizma domaćina između velikog broja neizmijenjenih stanica. Podnositelj mora pažljivo odabrati takve marker gene i mora poštovati članak 4. stavak 2. Direktive 2001/18/EZ. S obzirom na navedeno, podnositelj mora nastojati razviti GMO bez uporabe marker gena otpornih na antibiotike.

2.2 Procjena rizika genetski modificirane hrane i hrane za životinje koja sadrži višestruke genetske promjene

Za procjenu rizika genetski modificirane hrane i hrane za životinje koja sadrži višestruke genetske promjene dobivene konvencionalnim križanjem genetski modificiranih biljaka koje sadrže jednu ili više genetskih promjena, podnositelj mora dostaviti procjenu rizika za svaku pojedinačnu genetsku promjenu ili, u skladu s člankom 3. stavkom 6. ove Uredbe, uputiti na već podnesene prijave. Procjena rizika genetski modificirane hrane i hrane za životinje koja sadrži višestruke genetske promjene mora također uključiti procjenu sljedećih aspekata:

- (a) stabilnost genetskih promjena;
- (b) izražavanje genetskih promjena;
- (c) vjerojatni sinergijski ili antagonistički učinci koji proizlaze iz kombinacije genetskih promjena predmet su procjene u skladu s odjeljcima 1.4. (Toksikologija), 1.5. (Alergenost) i 1.6. (Procjena hranjive vrijednosti).

Za genetski modificiranu hranu i hranu za životinje koja sadrži, ili se sastoji od, ili je proizvedena od genetski modificiranih biljaka, čiji uzgoj je povezan s proizvodnjom genetski modificiranog materijala koji sadrži različite potkombinacije genetskih promjena (odvojeni usjevi), prijava mora uključivati sve potkombinacije neovisno o njihovom podrijetlu koje još nisu odobrene. U tom slučaju podnositelj mora dostaviti znanstveno obrazloženje kojim opravdava da nema potrebe za dostavljanjem eksperimentalnih podataka za dotične potkombinacije ili, ako takvo obrazloženje ne postoji, mora dostaviti eksperimentalne podatke.

Za genetski modificiranu hranu i hranu za životinje koja sadrži, ili se sastoji od genetski modificiranih biljaka ili je od njih proizvedena a čiji uzgoj ne vodi do proizvodnje genetski modificiranog materijala koji sadrži različite kombinacije genetskih promjena (neodvojeni usjevi), prijava mora uključivati samo kombinaciju koja se namjerava staviti na tržište.

Pravila iz ovog odjeljka primjenjuju se *mutatis mutandis* na genetske promjene koje se kombiniraju s drugim sredstvima kao što su skupna i ponovna transformacija.

II. ZNANSTVENI ZAHTJEVI

1. KARAKTERIZACIJA I IDENTIFIKACIJA OPASNOSTI
 - 1.1 **Informacije u vezi s primateljskim ili (kad je primjereno) roditeljskim biljkama**
 - 1.1.1 Podnositelj mora dostaviti sveobuhvatne informacije u vezi s primateljskim ili (kad je primjereno) roditeljskim biljkama kako bi:
 - (a) procijenio sva pitanja u vezi s mogućom zabrinutosti, kao što su prisutnost prirodnih toksina ili alergena;
 - (b) identificirao potrebu za posebnim analizama.
 - 1.1.2 Za potrebe iz točke 1.1.1 podnositelj mora dostaviti sljedeće informacije:
 - (a) Potpuni naziv:
 - i. naziv porodice;
 - ii. rod;
 - iii. vrsta;
 - iv. podvrsta;
 - v. kultivar; uzgojni niz ili soj;
 - vi. uobičajeni naziv;
 - (b) zemljopisna rasprostranjenost i uzgoj biljke uključujući rasprostranjenost unutar Unije;
 - (c) informacije o primateljskim ili roditeljskim biljkama u pogledu njihove sigurnosti, uključujući bilo koju poznatu toksičnost ili alergeniost;
 - (d) podaci o prethodnoj i sadašnjoj uporabi primateljske biljke. Te informacije moraju uključiti povijest sigurne uporabe za potrošnju kao hrana ili hrana za životinje, informacije o tome kako se biljka uobičajeno uzgaja, prevozi i skladišti, je li potrebna posebna prerada da bi biljka bila sigurna za jelo i opis uobičajene uloge biljke u prehrani (na primjer, koji se dio biljke koristi kao izvor hrane ili hrane za životinje, je li njena uporaba važna u pojedinim podgrupama populacije, kojim važnim makro ili mikro hranjivim tvarima pridonosi prehrani).
 - 1.2 **Molekularna karakterizacija**
 - 1.2.1 *Informacije u vezi s genetskom modifikacijom*

Podnositelj mora dostaviti dovoljno podataka o genetskoj modifikaciji:

 - (a) za identifikaciju nukleinskih kiselina predviđenih za transformaciju i povezanih nizova vektora potencijalno uvedenih u primateljsku biljku;
 - (b) za karakterizaciju nukleinske kiseline koja je stvarno umetnuta u biljku.
 - 1.2.1.1 Opis metoda koje se koriste za genetsku modifikaciju

Podnositelj mora dostaviti podatke o sljedećim elementima:

 - (a) metodi genetske transformacije uključujući relevantne reference;
 - (b) materijalu primateljske biljke;
 - (c) vrsti i soju *Agrobacterium* i drugim mikrobima ako se koriste u procesu genske transformacije;
 - (d) pomoćnim plazmidima ako se koriste u procesu genske transformacije;
 - (e) izvoru nositelja nukleinskih kiselina ako se koriste u procesu genske transformacije.

1.2.1.2 Vrsta i podrijetlo korištenih vektora

Podnositelj mora dostaviti sljedeće podatke:

- (a) topografsku kartu funkcionalnih elemenata i drugih sastavnih dijelova plazmida/vektora zajedno s relevantnim informacijama koje su potrebne za interpretaciju molekularne analize (kao što su mjesta ograničenja, položaj početnica koje se koriste u lančanoj reakciji polimeraze (PCR), lokacija sonde korištenih u Southernovoj analizi). Potrebno je jasno označiti regiju predviđenu za unos;
- (b) tablicu u kojoj je naveden svaki sastavni dio plazmida/vektora (uključujući regiju predviđenu za unos), njegova veličina, podrijetlo i predviđena funkcija.

1.2.1.3 Izvor nukleinske kiseline koji se koristi za transformaciju, veličina i predviđena funkcija svakog sastavnog fragmenta u regiji predviđenoj za unos

Podnositelj mora dostaviti informacije o donorskim organizmima i o nizovima nukleinskih kiselina predviđenih za unos kako bi se odredilo može li vrsta donorskih organizama ili nizovi nukleinskih kiselina potaknuti bilo kakve sigurnosne probleme.

Informacije u vezi s funkcijom regija nukleinskih kiselina predviđenih za unos moraju sadržavati sljedeće elemente:

- (a) potpuni niz nukleinske kiseline koji se namjerava umetnuti, uključujući informacije o svim namjernim izmjenama odgovarajućih nizova u organizmu donora;
- (b) povijest sigurne uporabe genskih proizvoda koji proizlaze iz regija predviđenih za unos;
- (c) podatke o mogućoj povezanosti genskih proizvoda s poznatim toksinima, nehranjivim tvarima i alergenima.

Informacije u vezi sa svakim donorskim organizmom moraju sadržavati:

- taksonomsku klasifikaciju;
- povijest uporabe u vezi sa sigurnošću hrane i hrane za životinje.

1.2.2 Informacije u vezi s genetski modificiranom biljkom

1.2.1.1 Opći opis osobina i karakteristika koje su unesene ili promijenjene

Informacije iz ove točke mogu biti ograničene na opći opis unesenih osobina i rezultirajućih promjena na fenotipu i metabolizmu biljke.

Na primjer, kad je unesena osobina otpornost na herbicide, podnositelj mora dostaviti informacije o načinu djelovanja aktivne tvari i njenom metabolizmu u biljci.

1.2.2.2 Informacije o stvarno umetnutim/izbrisanim nizovima

Podnositelj mora dostaviti sljedeće informacije:

- (a) veličinu i broj kopija svih prepoznatljivih umetaka, kako potpunih, tako i djelomičnih, što se uobičajeno određuje pomoću Southernove analize.

Kombinacije sonde/enzima ograničenja korištene za ovu svrhu moraju omogućiti potpunu pokrivenost nizova koji se mogu umetnuti u genetski modificiranu biljku, kao što su bilo koji dijelovi plazmida/vektora ili bilo koji nositelj ili strana nukleinska kiselina koji ostaju u genetski promijenjenoj biljci.

Southernova analiza obuhvaća cijeli transgenski lokus i susjedne nizove i uključuje sve odgovarajuće kontrole.

Za određivanje broja kopija umetaka također se mogu koristiti dopunske metode (kao što je PCR u stvarnom vremenu);

- (b) organizacija i niz unesenoga genetskog materijala na svakom mjestu unosa u standardnom elektronskom formatu, s ciljem identificiranja promjena u unesenim nizovima u usporedbi s nizovima koji se namjeravaju umetnuti;
- (c) u slučaju brisanja, veličinu i funkciju izbrisanih regija, kad god je to moguće;
- (d) unutarstanične lokacije umetaka (jezgra, kloroplast, mitohondrij ili ostavljen u neintegriranom obliku), kao i metode njegova određivanja;
- (e) informacije o nizu u standardiziranom elektronskom formatu za obje susjedne regije 5' i 3' na svakom mjestu umetanja za identifikaciju prekida poznatih gena.

Bioinformatička analiza provodi se koristeći najnovije baze podataka za provođenje istraživanja o sličnosti unutar vrste i između vrsta.

U slučaju genetski modificiranih biljaka koje sadrže višestruke genetske promjene potrebno je procijeniti sigurnost mogućeg međusobnog djelovanja između bilo kojih nenamjernih modifikacija na svakom mjestu umetanja;

- (f) Otvoreni okvir čitanja (eng. *open reading frame*, dalje u tekstu ORF i definiran kao svaki nukleotidni niz koji sadrži niz kodona koji nije prekinut prisutnošću stop-kodona u istom okviru čitanja) nastaje kao rezultat genetske modifikacije bilo na mjestu križanja s genomskom DNK ili zbog internog preraspoređivanja umetaka.

ORF-ovi se analiziraju između stop-kodona, koji ne ograničavaju njihove duljine. Bioinformatička analiza provodi se zbog istraživanja mogućih sličnosti s poznatim toksinima ili alergenima koristeći najnovije baze podataka.

Moraju se dostaviti karakteristike i verzije baza podataka.

Ovisno o sakupljenim informacijama, daljnje analize (kao što je analiza transkripcije) mogu biti potrebne da bi se upotpunila procjena rizika.

1.2.2.3 Informacije o izražavanju umetaka

Podnositelj mora dostaviti informacije:

- kojima dokazuje proizvodi li umetnuti/modificirani niz željene modifikacije na razinama bjelančevine, RNK i/ili metabolita;
- kojima karakterizira potencijalni neželjeni izražaj novih ORF-ova koji su na temelju analize iz točke 1.2.2.2 (f) identificirani kao razlog za zabrinutost.

Za te potrebe podnositelj mora dostaviti sljedeće informacije:

- (a) Metode korištene za analizu izražaja zajedno s njihovim provedbenim karakteristikama;
- (b) Informacije o razvojnem izražavanju umetka tijekom životnog ciklusa biljke.

Zahtjev za informacijama o razvojnem izražavanju umetka razmatra se posebno za svaki slučaj uzimajući u obzir korišteni promotor, namjeravane učinke modifikacije i područje primjene prijave;

- (c) Dijelovi biljke na kojima su umetnuti/modificirani nizovi izraženi;
- (d) Potencijalni neželjeni izražaj novih ORF-ova koji su na temelju analize iz točke 1.2.2.2(f) identificirani kao razlog za zabrinutost;
- (e) Podaci o izražavanju bjelančevina, uključujući sirove podatke, dobivene iz pokusa na terenu i povezane s uvjetima u kojima se usjevi uzgajaju.

Podaci o razinama izražavanja iz dijelova biljke koji se koriste za hranu i hranu za životinje moraju se dostaviti u svim slučajevima.

Osim toga, moraju se dostaviti informacije o izražavanju ciljanih gena u drugim dijelovima biljke, kad se upotrebljavaju promotori specifični za tkivo i kad je to relevantno za procjenu sigurnosti. Minimalni zahtjev za izražavanje bjelančevina podaci su koji se osiguravaju iz tri lokacije uzgoja ili iz jedne lokacije tijekom tri sezone. Permutacije lokacija i sezona prihvatljive su pod uvjetom da je ispunjen minimalni zahtjev. Kad priroda umetka to opravdava (kao što je pristup prigušivanja gena ili kad se namjerno modificiraju biokemijski putevi) moraju se analizirati specifične RNK ili metaboliti.

Za pristup prigušivanja gena putem izražavanja RNK, potencijalni *off-target* geni trebali bi se tražiti putem analize *in silico* da bi se procijenilo može li genetska modifikacija utjecati na izražavanje drugih gena koji predstavljaju razlog za zabrinutost.

- (f) U pogledu višestrukih genetskih promjena koristeći konvencionalno križanje, podaci o izražavanju moraju se dostaviti za procjenu mogućih međusobnih djelovanja između događaja koji mogu predstavljati bilo koji dodatni razlog za zabrinutost koji se odnose na izražavanje bjelančevina i osobina u usporedbi s pojedinačnim genetskim promjenama. Usporedba se provodi s podacima dobivenim od biljaka uzgojenih u okviru istih terenskih pokusa. Na temelju pojedinačnih slučajeva i kad postoje razlozi za zabrinutost mogu biti potrebne dodatne informacije.

1.2.2.4 Genetska stabilnost umetka i fenotipska stabilnost genetski modificirane biljke

Podnositelj mora dostaviti informacije kojima:

- (a) dokazuje genetsku stabilnost transgenskih lokusa i fenotipsku stabilnost i nasljedne uzorke unesenih osobina;
- (b) u slučaju višestrukih genetskih promjena utvrđuje da svaka od višestrukih genetskih promjena umetnuta u biljku ima jednaka molekularna svojstva i karakteristike kao u biljkama s pojedinačnom genetskom promjenom.

Za navedene informacije podnositelji moraju osigurati podatke kojima dokazuju stabilnost u više (obično pet) generacija ili vegetativnih ciklusa za biljke s pojedinačnom genetskom promjenom. Dovoljni su podaci iz prve i zadnje generacije vegetativnih ciklusa. Mora se definirati izvor materijala korištenog za analizu. Podaci će se analizirati koristeći odgovarajuće statističke metode.

Za višestruke genetske promjene moraju se provesti usporedbe između prvotnih genetskih promjena i višestrukih genetskih promjena koristeći biljne materijale reprezentativne za biljke namijenjene za komercijalnu proizvodnju. Podnositelj mora dostaviti odgovarajuće obrazloženje za korišteni biljni materijal. Usporedbe moraju uključivati usporedbe nizova umetaka i susjednih regija dobivenih od GM biljaka koje sadrže pojedinačne genetske promjene i biljaka koje sadrže višestruke promjene.

Za procjenu genetske stabilnosti genetskih promjena, podnositelji moraju koristiti odgovarajuće molekularne pristupe iz odjeljka 1.2.2.2.

1.2.2.5 Potencijalni rizik povezan s horizontalnim prijenosom gena

Podnositelj mora procijeniti vjerojatnost horizontalnog prijenosa gena s proizvoda na ljude, životinje i mikroorganizme i sve potencijalne povezane rizike kad netaknuta i funkcionalna nukleinska kiselina ostaje u genetski modificiranoj hrani i hrani za životinje.

1.2.3 Zaključci molekularne karakterizacije

Molekularna karakterizacija mora osigurati podatke o strukturi i izražavanju umetaka i o stabilnosti predviđenih osobina. Ovo se također odnosi na slučajeve kada su genetske promjene postignute putem konvencionalne selekcije.

Mora se posebno navesti predstavlja li molekularna karakterizacija genetskih modifikacija razloge za zabrinutost u pogledu prekida endogenih gena ili regulatornih nizova.

Cilj molekularne karakterizacije također je ustanoviti predstavlja li genetska modifikacija bilo koje probleme u vezi s mogućnosti za proizvodnju drugih bjelančevina/tvari koje nisu predviđene, a posebno novih toksina ili alergena.

Potencijalne nenamjerne promjene iz ovog odjeljka moraju se proučiti u relevantnim dodatnim dijelovima sigurnosne procjene.

1.3 Komparativna analiza

Komparativna analiza sastava i agronomskih te fenotipskih karakteristika predstavlja zajedno s molekularnom karakterizacijom početnu točku za strukturiranje i provedbu procjene rizika nove genetski modificirane hrane i hrane za životinje.

Njen cilj je identifikacija sličnosti i razlika:

- (a) u sastavu, agronomskoj učinkovitosti i fenotipskim karakteristikama (namjerne i nenamjerne izmjene) između genetski modificirane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika;
- (b) u sastavu između genetski modificirane hrane i hrane za životinje i njenih konvencionalnih dvojnika.

Kada nije moguće identificirati odgovarajućeg konvencionalnog dvojnika nije moguće napraviti komparativnu procjenu o sigurnosti i stoga je potrebno provesti procjenu o sigurnosti i hranjivoj vrijednosti genetski modificirane hrane ili hrane za životinje kao za novu hranu koja spada u područje primjene Uredbe (EZ) br. 258/97 Europskog parlamenta i Vijeća ⁽¹⁾ i koja nema konvencionalne dvojnike (na primjer, kad genetski modificirana hrana ili hrana za životinje nije usko povezana s hranom ili hranom za životinje čija je uporaba sigurna ili kad se specifična osobina ili specifične osobine unose s namjerom postizanja složenih promjena u sastavu genetski modificirane hrane ili hrane za životinje).

1.3.1 Odabir konvencionalnog dvojnika i drugih vrsta za usporedbu

U slučaju biljaka koje se vegetativno razmnožavaju, konvencionalni dvojnici mora načelno biti skoro izogena sorta koja se koristi za generiranje transgene linije.

U slučaju biljaka koje se spolno razmnožavaju, konvencionalni dvojnici mora imati genetsku pozadinu koja je usporediva s genetski modificiranom biljkom. Kad je GM biljka razvijena povratnim križanjem odabire se konvencionalni dvojnici s genetskom pozadinom koja je što je više moguće bliža genetski modificiranoj biljci.

Osim toga, podnositelj može uključiti usporednu vrstu koja ima bližu genetsku pozadinu genetski modificiranoj biljci od konvencionalnog dvojnika (kao što je negativni segregant).

U slučaju genetski modificiranih biljaka otpornih na herbicide i kako bi se procijenilo utječu li očekivane poljoprivredne prakse na izražavanje proučavanih krajnjih točaka potrebno je usporediti tri testna materijala: genetski modificiranu biljku izloženu predviđenom herbicidu; konvencionalnog dvojnika tretiranog u okviru režima upravljanja konvencionalnim herbicidom; i genetski modificiranu biljku tretiranu u okviru istog režima upravljanja konvencionalnim herbicidom.

U slučaju višestrukih genetskih promjena nije uvijek moguće koristiti konvencionalnog dvojnika s genetskom pozadinom koja bi bila tako blizu genetski modificiranoj biljci kao što je konvencionalni dvojnici koji se uobičajeno koristi za pojedinačne genetske promjene. U takvim okolnostima podnositelj mora dostaviti utemeljeno obrazloženje o odabiru konvencionalnog dvojnika i procijeniti njegova ograničenja za procjenu rizika. Osim toga, pojedinačne roditeljske genetski modificirane linije ili genetski modificirane linije koje sadrže potkombinacije višestrukih genetskih promjena za koje je podnesena prijava ili negativni segreganti dobiveni od ovih genetski modificiranih linija mogu također biti uključeni kao dodatne vrste za usporedbu. Podnositelj mora dostaviti detaljne informacije kojima opravdava odabir dodatnih vrsta za usporedbu.

U svim slučajevima podnositelj mora dostaviti informacije o shemi odabira (*pedigree*) u vezi s genetski modificiranom biljkom, konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, dodatnih vrsta za usporedbu zajedno s odgovarajućim obrazloženjem za njihov odabir. Povijest sigurne uporabe konvencionalnog dvojnika mora biti odgovarajuće potkrijepljena kvalitativnim i kvantitativnim podacima.

Detaljnije smjernice za primjenu zahtjeva iz ovog odjeljka dostupne su u znanstvenom mišljenju EFSA-e „Smjernice o odabiru usporednih vrsta za procjenu rizika genetski modificiranih biljaka i od njih dobivene hrane i hrane za životinje” ⁽²⁾.

⁽¹⁾ SL L 43, 14.2.1997., str. 1.

⁽²⁾ EFSA Journal 2011; 9(5):2149.

1.3.2 Plan pokusa i statistička analiza podataka iz terenskih pokusa za komparativnu analizu

1.3.2.1 Opis protokola za plan pokusa

(a) Načela plana pokusa

Terenski pokusi koji se koriste za proizvodnju materijala za komparativnu analizu moraju se provoditi kako bi se utvrdilo razlikuju li se genetski modificirane biljke i/ili genetski modificirana hrana i hrana za životinje od svojih konvencionalnih dvojnika i/ili jesu li iste kao genetski nemodificirane referentne sorte koje imaju povijest sigurne uporabe.

Za svaku krajnju točku komparativna analiza mora uključiti sljedeća dva pristupa:

- i. test razlike za provjeru razlikuje li se genetski modificirana biljka od svog konvencionalnog dvojnika i može li je se stoga smatrati opasnom ovisno o vrsti uočene razlike, opsegu i vrsti izloženosti;
- ii. test jednakosti za provjeru je li genetski modificirana biljka istovjetna ili ne s genetski nemodificiranom referentnim sortama, osim unesenih osobina.

Pri testiranju razlike nulta hipoteza je da nema razlike između GMO-a i njegovog konvencionalnog dvojnika naspram alternativne hipoteze da razlika postoji.

Kad se koriste dodatne usporedne vrste za procjenu rizika test razlike mora se provesti između genetski modificirane biljke i svake dodatne usporedne vrste u skladu sa zahtjevima iz odjeljka 1.3.2.2 za test razlike između genetski modificirane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika.

Pri testu jednakosti nulta hipoteza je da je razlika između GMO-a i skupa referentnih sorti najmanje tako velika kao definirana najmanja veličina (vidjeti odjeljak 1.3.2.2) naspram alternativne hipoteze da nema razlike ili da je razlika manja od definirane najmanje razlike između GMO-a i skupa referentnih sorti.

Potrebno je odbacivanje nulte hipoteze kako bi se zaključilo da su GMO i skup referentnih sorti nedvojbeno istovjetni za razmatranu krajnju točku. Granice jednakosti korištene u testu jednakosti moraju odgovarajuće predstavljati raspon prirodne varijabilnosti koje se očekuju za referentne sorte s poviješću sigurne uporabe.

(b) Posebni protokoli za plan pokusa

Prirodna varijabilnost može imati više izvora: varijabilnost unutar sorte proizlazi iz okolišnih faktora i varijabilnost između sorti proizlazi iz kombinacije genetskih i okolišnih faktora. Kako bi se identificirale i procijenile razlike koje se mogu pripisati samo genotipovima bitno je kontrolirati okolišnu varijabilnost. Stoga se genetski nemodificirane referentne sorte uključuju u plan pokusa terenskih ispitivanja u dovoljnom broju koji osigurava odgovarajuću procjenu potrebne varijabilnosti za određivanje granica jednakosti. Sav testni materijal koji se sastoji od genetski modificiranih biljaka, konvencionalnih dvojnika, referentnih sorti i, kad je primjereno, dodatnih usporednih vrsta slučajno se raspoređuje na parcele unutar pojedinačnog polja na svakoj lokaciji, uobičajeno potpuno slučajno ili prema metodi slučajnog rasporeda blokova. Različite lokacije izabrane za terenske pokuse odražavaju različite meteorološke i agronomске uvjete pod kojima se biljka uzgaja; odabir se mora izričito obrazložiti. Odabir genetski nemodificiranih referentnih sorti mora biti primjeren za odabrane lokacije i mora ga se izričito obrazložiti. U slučaju da lokacije pokrivaju ograničen opseg uvjeta uzgoja, podnositelj mora ponavljati terenske pokuse više od jedne godine.

Na svim lokacijama testni materijali koji se sastoje od genetski modificiranih vrsta, konvencionalnih dvojnika i, kad je primjereno, dodatnih usporednih vrsta moraju biti jednaki za sva ponavljanja. Osim toga, osim ako ne postoji izričito obrazloženje da to nije potrebno, na svim lokacijama moraju biti prisutne najmanje tri odgovarajuće genetski nemodificirane referentne sorte biljke koje imaju povijest sigurne uporabe, koje također moraju biti jednake za sva ponavljanja. Ponavljanje na svakoj lokaciji je broj rezultata dobivenih za svaki testni materijal; na svakoj lokaciji moraju biti najmanje četiri ponavljanja. No ako su na određenoj lokaciji dostupne samo dvije odgovarajuće referentne sorte, tada se na toj lokaciji mora provesti šest ponavljanja; ako je dostupna samo jedna, tada je broj ponavljanja osam.

Svaki terenski pokus mora se ponoviti na najmanje osam lokacija koje su odabrane kao reprezentativne za opseg primateljskih okoliša u kojima će se biljka uzgajati. Terenski pokusi mogu se provesti u jednoj godini ili tijekom više godina. Genetski nemodificirane referentne sorte mogu se razlikovati između lokacija i potrebno je upotrijebiti najmanje šest različitih referentnih sorti u čitavom nizu terenskih pokusa.

Kad se genetski modificirana biljka testira zajedno s drugim genetski modificiranim biljkama iste vrste usjeva (kao na primjer *Zea mays*) proizvodnja materijala za komparativnu procjenu tih različitih genetski modificiranih biljaka može se odvijati istodobno na istoj lokaciji i u istom terenskom pokusu tako da se različite genetski modificirane biljke i njihove odgovarajuće usporedne vrste postave u isti slučajno raspoređeni blok. Pri tome vrijede sljedeća dva stroga uvjeta:

- i. konvencionalni dvojnici i, kad je primjereno, dodatne usporedne vrste moraju se uvijek nalaziti zajedno s genetski modificiranim biljkama u istom bloku;
- ii. sve različite genetski modificirane biljke i njihovi dvojnici i sve genetski nemodificirane referentne sorte koje se koriste za testiranje jednakosti s tim genetski modificiranim biljkama moraju se potpuno slučajno rasporediti unutar svakog bloka.

Ako je broj parcela u bloku koji je potreban za takav terenski pokus veći od 16, može se upotrijebiti plan djelomično uravnoteženog nepotpunog bloka za smanjenje broja parcela po bloku, isključujući neke od genetski modificiranih biljaka i njihove odgovarajuće usporedne vrste iz svakog bloka. Pri tome vrijede sljedeće dva stroga uvjeta:

- i. konvencionalni dvojnici mora se uvijek nalaziti zajedno sa svojom posebno genetski modificiranom biljkom u istom bloku;
- ii. sve genetski nemodificirane referentne sorte moraju se nalaziti u svim nepotpunim blokovima i biti potpuno slučajno raspoređene s biljkama i njihovim usporednim vrstama.

Terenske pokuse potrebno je odgovarajuće opisati s informacijama o važnim parametrima kao što su upravljanje poljem prije sjetve, datum sjetve, vrsta tla, uporaba herbicida, klimatski i drugi uzgojno/okolišni uvjeti tijekom rasta i vremena žetve, kao i uvjeti tijekom skladištenja požetog materijala.

Detaljnije smjernice za primjenu zahtjeva iz ovog odjeljka dostupne su u mišljenju EFSA-e o „Statističkim razmatranjima za procjenu sigurnosti GMO-a” ⁽¹⁾.

1.3.2.2 Statistička analiza

Analizu podataka potrebno je dostaviti u jasnom formatu koristeći standardizirane znanstvene jedinice. Sirovi podaci i programski kod koji se koristi za statističku analizu moraju biti u formatu koji se može izmijeniti.

Pretvorba podataka može biti potrebna kako bi se osigurala normalnost i odgovarajuća ljestvica na kojoj se dodaju statistički učinci. Za brojne varijable odgovora krajnjih točaka primjerena je logaritamska pretvorba. U takvim slučajevima svaka razlika između genetski modificiranog materijala i svakog drugog testnog materijala interpretirat će se kao odnos na prirodnoj ljestvici. No kad logaritamska pretvorba ne osigurava odgovarajuće rezultate uzima se u obzir prirodna ljestvica ili neka druga ljestvica.

Ukupna varijabilnost svake krajnje točke opažene u terenskom pokusu procijeni će se i podijeliti koristeći odgovarajuće statističke modele kako bi se dobila dvije serije granica pouzdanosti i odredile gornja i donja granica jednakosti na temelju varijabilnosti uočenih među referentnim sortama. Jedna serija granica pouzdanosti koristit će se u testu razlike; druga serija i granice jednakosti koristit će se u testu jednakosti.

Linearni miješani statistički model koristi se za izračun granica pouzdanosti za oba testa (tj. za test razlike i test jednakosti); neznatno drugačiji model koristi se za procjenu granica jednakosti koje se koriste u testu jednakosti.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(1):1250.

Varijabla indikatora označi se s I (nije centrirana u miješanom modelu) tako da $I = 1$ za parcelu koja ima bilo koju od genetski nemodificiranih referentnih sorti i $I = 0$ za druge slučajeve. Slučajni faktori za model 1 moraju biti, ali ne nužno isključivo, faktori koji predstavljaju varijabilnost: i. između testnih materijala (skup koji uključuje genetski modificiranu biljku, njenog konvencionalnog dvojnika, svaku od genetski nemodificiranih referentnih sorti i sve dodatne usporedne vrste); ii. u međusobnom djelovanju između testnog materijala i I ; iii. između lokacija; i iv. između blokova unutar lokacija. Model 2 mora biti jednak modelu 1 osim ako se izostavi slučajni faktor koji predstavlja međusobno djelovanje između testnih materijala i I .

Fiksni faktor mora imati za oba modela toliko razina koliko je testnih materijala i mora predstavljati kontrast između testnih materijala. Testni materijali su oni prethodno definirani: genetski modificirana biljka, njezin konvencionalni dvojničnik; skup genetski nemodificiranih referentnih sorti i svi dodatni testni materijali. Skup genetski nemodificiranih referentnih sorti smatra se kao jedna razina fiksnog faktora. Za test razlike kao sastavni dio fiksnog faktora značajna je razlika od jednog stupnja slobode između genetski modificirane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika. Za test jednakosti kao sastavni je dio fiksnog faktora značajna razlika od jednog stupnja slobode između genetski modificirane biljke i skupa genetski nemodificiranih referentnih sorti.

Oba testa, test razlike i test jednakosti, provode se koristeći podudarnost između provjere hipoteze i stvaranja granica pouzdanosti. U slučaju testa jednakosti korišteni pristup mora poštovati metodologiju oba jednostrana testa (eng. *two one-sided tests* - TOST) odbacivanjem nulte hipoteze nejednakosti kad obje granice pouzdanosti padaju između granica jednakosti. Odabir granica pouzdanosti od 90 % odgovara uobičajenoj razini od 90 % za statističko testiranje jednakosti.

Rezultati testova razlike i jednakosti moraju se istodobno predstaviti vizualno za sve krajnje točke na jednom ili više grafova.

Grafovi moraju pokazati liniju nulte razlike između genetski modificiranog materijala i njegovog konvencionalnog dvojnika i na svakoj krajnjoj točki: donje i gornje prilagođene granice jednakosti; srednju vrijednost razlike između genetski modificiranog materijala i njegovog konvencionalnog dvojnika; te granice pouzdanosti za tu razliku (vidjeti skup mogućih rezultata za pojedinačnu krajnju točku u grafu na slici 1.).

Kada se osim konvencionalnog dvojnika koristi drugi testni materijal kao usporedna vrsta, srednja vrijednost razlike između genetski modificiranog materijala i te usporedne vrste, njegove granice pouzdanosti i prilagođene granice jednakosti moraju se prikazati na grafovima za sve takve dodatne usporedne vrste upućujući na istu nultu liniju razlike koju je odredio konvencionalni dvojničnik. Ta nulta linija razlike na logaritamskoj skali odgovara faktoru multipliciranja jedinica na prirodnoj skali. Horizontalna os mora se označiti vrijednostima koje određuju promjenu na prirodnoj skali. Kod logaritamske pretvorbe, promjene od $2x$ i $\frac{1}{2}x$ pojavit će se na jednakoj udaljenosti na svakoj strani linije nulte razlike.

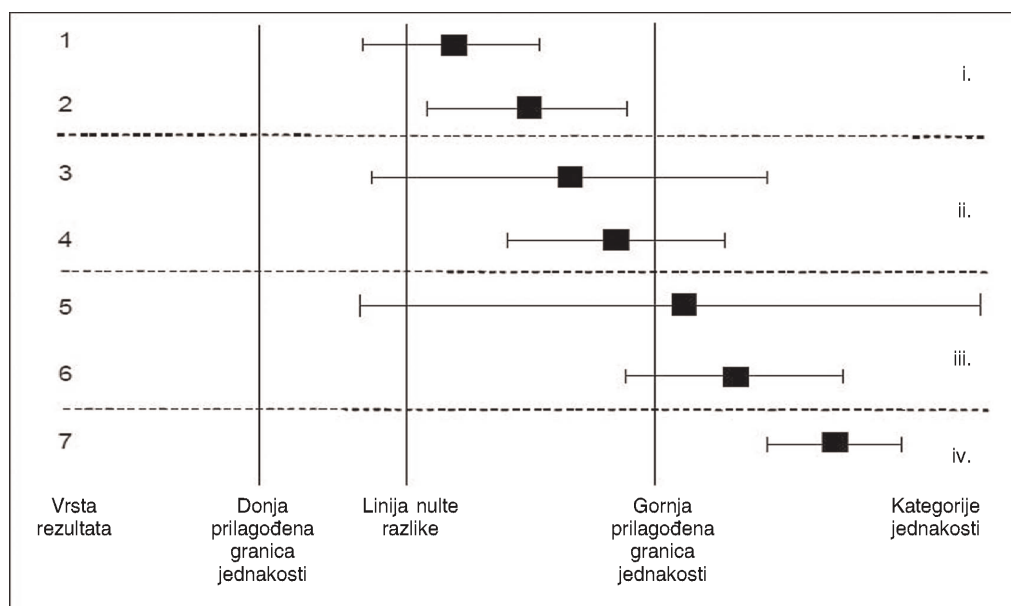
Usprkos očekivanom razmjeru prividno značajnih razlika podnositelj mora izvijestiti o i analizirati sve značajne razlike uočene između genetski modificirane biljke, njenog konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, bilo kojeg drugog testnog materijala te se pri tom usredotočiti na njihovu biološku relevantnost (vidjeti odjeljak 3. o karakterizaciji rizika).

U pogledu izvještavanja moraju se dati iscrpni podaci za svaku analiziranu krajnju točku navodeći:

- (a) pretpostavke koje su temelj za analizu;
- (b) cjelovitu specifikaciju odabranih miješanih modela uključujući fiksne i slučajne učinke;
- (c) rezultate svakog testa međusobnog djelovanja između testnih materijala i lokacija;
- (d) fiksne učinke zajedno s odgovarajuće procijenjenom rezidualnom promjenjivom vrijednošću s kojom se uspoređuju i sastavnim dijelovima varijance za slučajne faktore;
- (e) procijenjene stupnjeve slobode;
- (f) sve druge odgovarajuće statističke podatke.

Potrebno je proučiti vjerojatni utjecaj drugih uvjeta proizvodnje koji nisu testirani u terenskom testu.

Slika 1: pojednostavljena verzija grafa za komparativnu procjenu koja prikazuje sedam vrsta mogućih rezultata za svaku krajnju točku. Nakon prilagodbe granica jednakosti, jedna granica pouzdanosti (za razliku) služi za vizualno procjenjivanje rezultata obaju testova (za test razlike i jednakosti). Ovdje se uzima u obzir samo gornja prilagođena granica. Prikazani su: srednja vrijednost genetski modificirane biljke na odgovarajućoj ljestvici (kvadrat); granice pouzdanosti (*whiskers*) za razliku između genetski modificirane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika (linija otklona pokazuje interval pouzdanosti); vertikalna linija koja označava nultu razliku (za test razlike), i vertikalne linije koje označavaju prilagođene granice jednakosti (za test jednakosti). Za rezultate vrsta 1, 3 i 5 nulta hipoteza da nema razlike ne može se odbaciti; za rezultate 2, 4, 6 i 7 genetski modificirana biljka različita je od svog konvencionalnog dvojnika. U vezi s interpretacijom jednakosti identificirane su četiri kategorije od i. do iv.; u kategoriji i. nulta hipoteza o nejednakosti odbacuje se u korist jednakosti; u kategorijama ii., iii. i iv. nejednakost se ne može odbaciti.



A. U pogledu testa razlike svaki rezultat iz grafa kategorizira se kako slijedi i donose se odgovarajući zaključci.

- Rezultati vrste 1, 3 i 5: linija otklona intervala pouzdanosti preklapa se s linijom nulte razlike. Nulta hipoteza o tome da nema razlike ne može se odbaciti i odgovarajući je zaključak da nema dovoljno dokaza o tome da se genetski modificirana biljka i njezin konvencionalni dvojničnik razlikuju.
- Rezultati vrste 2, 4, 6 i 7: linija otklona intervala pouzdanosti ne preklapa se s linijom nulte razlike. Nulta hipoteza o tome da nema razlike mora se odbaciti i odgovarajući zaključak je da se genetski modificirana biljka značajno razlikuje od svog konvencionalnog dvojnika.

B. U pogledu testa jednakosti svaki rezultat iz grafa kategorizira se kako slijedi i donose se odgovarajući zaključci.

- Rezultati vrste 1 i 2 (kategorija i., slika 1): obje granice pouzdanosti leže između prilagođenih granica jednakosti i nulta hipoteza o nejednakosti se odbacuje. Odgovarajući zaključak je da je genetski modificirana biljka jednaka skupu genetski nemodificiranih referentnih sorti.
- Rezultati vrste 3 i 4 (kategorija ii., slika 1): srednja vrijednost genetski modificirane biljke leži među prilagođenim granicama jednakosti, ali linija otklona intervala pouzdanosti preklapa se najmanje s jednom od prilagođenih granica jednakosti na grafu. Nejednakost se ne može odbaciti, a odgovarajući zaključak je da je jednakost između genetski modificirane biljke i skupa genetski nemodificiranih referentnih sorti vjerojatnija od odsutnosti jednakosti.
- Rezultati vrste 5 i 6 (kategorija iii., slika 1): srednja vrijednost genetski modificirane biljke leži izvan prilagođenih granica jednakosti, ali se linija otklona intervala pouzdanosti preklapa s barem jednom od prilagođenih granica jednakosti. Nejednakost se ne može odbaciti, a odgovarajući zaključak je da je odsutnost jednakosti između genetski modificirane biljke i skupa genetski nemodificiranih referentnih sorti vjerojatnija od jednakosti.

- iv. Rezultat vrste 7 (kategorija iv., slika 1). Obje granice pouzdanosti leže izvan prilagođenih granica jednakosti. Odgovarajući zaključak je da postoji odsutnost jednakosti između genetski modificirane biljke i skupa genetski nemodificiranih referentnih sorti.

U slučaju značajnih razlika i/ili nedostatka jednakosti za bilo koju posebnu krajnju točku moraju se provesti daljnje statističke analize za procjenu postoje li međusobna djelovanja između bilo kojih testnih materijala i lokacija po mogućnosti s jednostavnim standardnim pristupom ANOVA. Bez obzira na usvojeni pristup podaci se moraju dati za svaku analiziranu krajnju točku navodeći: (a) pretpostavke koje su podloga za analizu, i, kad je primjereno: (b) stupnjeve slobode; (c) procijenjenu rezidualnu promjenjivu vrijednost za svaki njezin izvor i sastavne dijelove varijance; (d) sve ostale odgovarajuće statističke podatke. Ove dodatne analize namijenjene su kao pomoć u interpretaciji bilo kojih ustanovljenih značajnih razlika i za proučavanje mogućih međusobnih djelovanja između testnih materijala i drugih faktora.

Detaljnije smjernice za primjenu zahtjeva iz ovog odjeljka dostupne su u mišljenju EFSA-e o „Statističkim razmatranjima za procjenu sigurnosti GMO-a” ⁽¹⁾.

1.3.3 Odabir materijala i tvari za analizu

Analiza sastava biljnog materijala ključna je pri usporedbi genetski modificirane hrane i hrane za životinje s njenim konvencionalnim dvojnicima. Materijal koji se koristi u konvencionalnoj procjeni mora se odabrati uzimajući u obzir uporabe genetski modificirane biljke i prirodu genetske modifikacije. U slučaju genetski modificiranih biljaka otpornih na herbicide moraju se koristiti tri testna materijala: genetski modificirana biljka izložena predviđenom herbicidu; konvencionalni dvojni tretiran u okviru režima upravljanja konvencionalnim herbicidima; i genetski modificirana biljka tretirana u okviru istog režima upravljanja konvencionalnim herbicidima. Osim u iznimnim slučajevima koji su utemeljeno obrazloženi, analiza se mora provesti na nepretrađenom poljoprivrednom proizvodu, jer to obično predstavlja glavnu ulaznu točku materijala u proizvodnju hrane i hrane za životinje i lanac prerade. Dodatna analiza prerađenih proizvoda (kao što su hrana i hrana za životinje, sastojci hrane, krmiva, dodaci u hrani ili hrani za životinje ili arome u hrani) mora se provesti ako je primjereno i to na principu od slučaja do slučaja (vidjeti također odjeljak 1.3.6). Uzorkovanje, analiza i priprema testnog materijala mora se provesti u skladu s odgovarajućim standardima kvalitete.

1.3.4 Komparativna analiza sastava

Osim analize na razini novoizraženih bjelancevina (vidjeti odjeljak 1.2.2.3) analiza sastava mora se provesti na odgovarajućem nizu tvari. U svakom slučaju podnositelj mora dostaviti barem analizu sastojaka (uključujući vlagu i ukupan pepeo), ključnih makro- i mikro-hranjivih tvari, nehranjivih tvari, prirodnih toksina i već otkrivenih alergena, kao i drugih sekundarnih biljnih metabolita karakterističnih za određene vrste biljnih usjeva u skladu s konsenzusnim dokumentima Organizacije za ekonomsku suradnju i razvoj (eng. *Organisation for Economic Cooperation and Development - OECD*) o razmatranjima u pogledu sastava novih biljnih sorti (konsenzusni dokumenti OECD-a) ⁽²⁾. Za analizu se moraju odabrati vitamini i minerali koji su prisutni u prehrambeno značajnim količinama i/ili koji značajno doprinose hranjivoj vrijednosti prehrane u količinama u kojima se biljka konzumira. Posebno zahtijevane analize ovise o proučavanim biljnim vrstama, ali moraju uključiti detaljnu procjenu koja je primjerena za predviđeni učinak genetske modifikacije, uvaženu hranjivu vrijednost i uporabu biljke. Podnositelj mora posebno voditi računa o ključnim hranjivim tvarima kao što su bjelancevine, ugljikohidrati, lipidi/masti, vlakna, vitamini i minerali. Na primjer, profil masnih kiselina mora se uključiti za biljke bogate uljem (glavne pojedinačne zasićene, mono-nezasićene i poli-nezasićene masne kiseline) i profil aminokiselina (pojedinačne proteinske aminokiseline i glavne neproteinske aminokiseline) za biljke koje se koriste kao važan izvor bjelancevina. Zahtijevaju se također analize sastojaka membrane biljne stanice za vegetativne dijelove biljaka koje se koriste za hranu za životinje.

Podnositelj također mora dostaviti analizu o ključnim toksinima koji su prirodno prisutni u primateljskoj biljci koji mogu štetno utjecati na zdravlje ljudi/životinja ovisno o njihovom toksičnom potencijalu i količini otrova. Koncentracije takvih spojeva moraju se procijeniti u skladu s vrstom biljke i predloženom uporabom prehrambenog ili proizvoda za hranidbu životinja. Na sličan način moraju se proučiti nehranjive tvari kao što su inhibitori probavnih enzima i već ustanovljeni alergeni.

Karakteristike uvedene osobine mogu potaknuti daljnju analizu određenih tvari uključujući potencijalno modificirane metabolite metaboličkih putova. Podnositelj mora također uzeti u obzir, kad je to primjereno, analizu drugih tvari osim ključnih hranjivih tvari, ključnih toksina, nehranjivih tvari i alergena navedenih u konsenzusnim dokumentima OECD-a i obrazložiti odabir tih tvari.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(1):1250.

⁽²⁾ http://www.oecd.org/document/15/0,3746,en_2649_34385_46726799_1_1_1_1,00.html

1.3.5 Komparativna analiza agronomskih i fenotipskih karakteristika

Podnositelj mora dostaviti usporedbu između genetski modificirane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika. Ta usporedba omogućava podnositelju identificirati neželjene učinke koji proizlaze iz genetske modifikacije kao i biološke karakteristike i agronomске osobine biljke uključujući parametre uobičajenog uzgoja (kao što su prinos, morfologija biljke, vrijeme cvjetanja, dnevni stupnjevi do zrelosti, trajanje sposobnosti preživljavanja peludi, odgovor na biljne patogene i štetne insekte, osjetljivost na abiotički stres). Protokoli ovih terenskih pokusa moraju slijediti specifikacije navedene u odjeljku 1.3.2.

Kada su višestruke genetske modifikacije dobivene konvencionalnim križanjem, mogu nastati promjene agronomskih i fenotipskih karakteristika. Moguće razlike u fenotipskim karakteristikama i agronomskim svojstvima višestrukih genetskih modifikacija procijenit će se u terenskim pokusima. Kad je primjereno, podnositelj će dostaviti dodatne informacije o agronomskim osobinama višestrukih genetskih modifikacija iz dodatnih terenskih pokusa.

1.3.6 Učinci prerade

Podnositelj mora procijeniti mijenjaju li ili ne prerada i/ili upotrijebljene tehnologije konzerviranja svojstva genetski modificiranih konačnih proizvoda u usporedbi s njihovim konvencionalnim dvojnicima. Podnositelj mora dostaviti iscrpan opis različitih tehnologija prerade vodeći posebno računa o koracima koji mogu dovesti do značajnih promjena sadržaja, kvalitete ili čistoće proizvoda.

Genetska modifikacija može imati za cilj metaboličke putove i imati za rezultat promjene u koncentraciji neproteinskih tvari ili nove metabolite (na primjer obogaćena hrana). Sigurnost genetske modifikacije kod prerađenih proizvoda može se procijeniti zajedno s procjenom genetski modificirane biljke ili se prerađeni proizvod može odvojeno procijeniti. Podnositelj mora dostaviti znanstveno obrazloženje za procjenu rizika za te proizvode. Podnositelj odlučuje o dostavljanju dodatnih rezultata pokusa po principu od slučaja do slučaja.

Kad je primjereno, ovisno o proizvodu, potrebne su informacije o sastavu, razini nepoželjnih tvari, hranjivoj vrijednosti i metabolizmu, kao i o predviđenoj uporabi.

Kad je primjereno, ovisno o prirodi novoizraženih bjelančevina, potrebno je procijeniti opseg u kojem faze prerade dovode do koncentracije ili eliminacije, denaturacije i/ili razgradnje tih bjelančevina u konačnom proizvodu.

1.3.7 Zaključak

U zaključcima komparativne analize potrebno je jasno navesti:

- (a) jesu li agronomске ili fenotipske karakteristike genetski modificirane biljke, osim unesenih osobina, različite od karakteristika njenog konvencionalnog dvojnika i/ili jednake referentnim sortama, uzimajući u obzir prirodne varijabilnosti;
- (b) jesu li karakteristike sastava genetski modificirane hrane i hrane za životinje, uzimajući u obzir prirodne varijabilnosti, različite od karakteristika njihovih konvencionalnih dvojnika i/ili jednake referentnim sortama, osim uvedenih osobina;
- (c) karakteristike zbog kojih su genetski modificirana biljka ili genetski modificirana hrana i hrana za životinje različite od svojih konvencionalnih dvojnika i/ili nisu jednake referentnim sortama, uzimajući u obzir prirodne varijabilnosti, što zahtijeva daljnje istraživanje;
- (d) postoje li, u slučaju višestrukih genetskih promjena nastalih konvencionalnim križanjem, naznake međusobnog djelovanja između kombiniranih genetskih promjena.

1.4 Toksikologija

Mora se procijeniti toksikološki utjecaj svih promjena koje su posljedica genetske modifikacije na svoj genetski modificiranoj hrani/hrani za životinje kao što su unos novih gena, prigušivanje gena ili pretjerano izražavanje endogenog gena.

Toksikološka procjena provodi se kako bi se:

- (a) dokazalo da predviđeni učinci genetske modifikacije nemaju štetnih učinaka na zdravlje ljudi i životinja;

- (b) dokazalo da neželjeni učinci genetske modifikacije koji su identificirani ili za koje se pretpostavlja da su se dogodili na temelju prethodnih analiza sastava ili komparativnih, molekularnih ili fenotipskih analiza nemaju štetan učinak na zdravlje ljudi i životinja;
- (c) identificirali mogući štetni učinci novih sastava i odredile njihove najveće količine koje ne uzrokuju štetne učinke. Prihvatljivi dnevni unos (eng. *acceptable daily intake* - ADI) pojedinačnih tvari za ljude može se izračunati iz podataka dobivenih iz odgovarajućih studija na životinjama koristeći faktore nesigurnosti ili sigurnosti koji uzimaju u obzir razlike između pokusnih vrsta životinja i ljudi i varijabilnosti između ljudi;
- (d) identificirali mogući štetni učinci na potpuno genetski modificiranoj hrani/hrani za životinje ili riješile preostale nesigurnosti putem provedbe 90-dnevnih studija o hranidbi.

Podnositelj mora uzeti u obzir vrstu toksikološkog testiranja koje će se provesti na novim sastojcima i potpuno genetski modificiranoj hrani/hrani za životinje na temelju rezultata molekularne i komparativne analize iz odjeljaka 1.2 i 1.3, odnosno razlika identificiranih između genetski modificiranog proizvoda i njegovog konvencionalnog dvojnika, uključujući namjerne i nenamjerne promjene. Podnositelj također mora procijeniti rezultate provedenih toksikoloških testova kako bi razmotrio potrebu provođenja daljnjih testova na novim sastojcima ili potpuno genetski modificiranoj hrani/hrani za životinje kako je određeno u odjeljcima 1.4.4.2 i 1.4.4.3.

Podnositelj mora uzeti u obzir prisutnost: novoizraženih bjelančevina, moguću prisutnost drugih novih sastojaka i/ili moguće promjene u količini prirodnih sastojaka koja prelazi normalnu varijabilnost. Posebni zahtjevi u pogledu informacija i strategija testiranja navedeni su u odjeljcima 1.4.1 do 1.4.4.

U pogledu prijava koje uključuju ili su ograničene na genetski modificiranu hranu i hranu za životinje dobivenu od genetski modificiranih biljaka potrebno je dostaviti toksikološke studije s prerađenim proizvodima, osim ako podnositelj ne dostavi procjenu rizika genetski modificirane biljke (ili njene relevantne dijelove) kojom dokazuje njenu sigurnost i nema naznaka da bi prerađena genetski modificirana hrana i hrana za životinje bila na bilo koji način drugačija od njihovih odnosnih konvencionalnih dvojnika. Podnositelj mora dostaviti odgovarajuće obrazloženje u tom pogledu.

Toksikološke studije namijenjene za procjenu rizika po zdravlje ljudi i/ili zdravlje životinja moraju se međusobno dopunjavati. Većina studija koje se zahtijevaju za procjenu sigurnosti genetski modificirane hrane vrijede i za procjenu genetski modificirane hrane za životinje.

Osim o izloženosti potrošača i životinja kroz unos hrane i hrane za životinje, podnositelj mora izvijestiti o svim štetnim učincima za pojedince koji mogu nastati zbog njihove izloženosti genetski modificiranoj hrani i krmivima kao dio njihovih profesionalnih aktivnosti, na primjer, poljoprivrednih poslova ili obrade sjemena. Potrebno je provesti odgovarajuće studije kako bi se nadalje odredili ovi potencijalno štetni učinci.

Podnositelj mora koristiti međunarodno dogovorene protokole i metode testiranja za testiranje toksičnosti (vidjeti tablice 1 i 2 odjeljaka 1.7). U prijavi je potrebno obrazložiti prilagodbe ovih protokola ili korištenje bilo kojih metoda koje se razlikuju od takvih protokola.

1.4.1 Testiranje novoizraženih bjelančevina

Podnositelj mora dostaviti procjenu svih novoizraženih bjelančevina. Studije koje se zahtijevaju za istraživanje moguće toksičnosti novoizraženih bjelančevina moraju se odabrati po principu od slučaja do slučaja, ovisno o dostupnim spoznajama u pogledu izvora bjelančevine, funkcije ili aktivnosti te povijesti uporabe kod ljudi i životinja. U pogledu bjelančevina izraženih u genetski modificiranoj biljci za koje postoji odgovarajuće dokumentirana povijest sigurne uporabe za potrošnju kao hrana i/ili hrana za životinje i za biljku i za novoizražene bjelančevine posebno testiranje toksičnosti predviđeno u ovom odjeljku neće se zahtijevati. U takvom slučaju podnositelj mora dostaviti potrebne informacije u pogledu povijesti sigurne uporabe bjelančevina.

Kada se zahtijeva posebno testiranje, testirana bjelančevina mora biti jednaka novoizraženoj bjelančevini kako je izražena u genetski modificiranoj biljci. Ako se zbog pomanjkanja dovoljne količine testnih materijala iz biljke koristi bjelančevina koju proizvode mikroorganizmi, mora se dokazati strukturna, biokemijska i funkcionalna jednakost ovog mikrobnog nadomjestka za novoizraženu bjelančevinu. Za dokaze o jednakosti potrebno je osigurati posebno usporedbe molekularne mase, niza aminokiselina, promjena nakon prijenosa, imunološkog odgovora i u slučaju enzima enzimske aktivnosti. Ako postoji razlika između bjelančevina izraženih u biljci i njenom mikrobnom nadomjestku potrebno je procijeniti značaj tih razlika za studije o sigurnosti.

Kako bi dokazao sigurnost novoizraženih bjelančevina, podnositelj mora dostaviti:

- (a) molekularnu i biokemijsku karakterizaciju novoizraženih bjelančevina, uključujući određivanje primarne strukture, molekularne težine (na primjer, pomoću masene spektrometrije), studije o promjenama nakon prijenosa i opis funkcije. Kod novoizraženih enzima potrebno je dostaviti informacije o enzimskoj aktivnosti, uključujući temperaturu i pH raspon za optimalnu aktivnost, specifičnosti supstrata i mogućih reakcija proizvoda. Potrebno je također procijeniti moguće međusobno djelovanje s drugim sastojcima biljke;
- (b) ažurirano istraživanje homologije s bjelančevinama za koje je poznato da uzrokuju štetne učinke kao što su toksične bjelančevine. Istraživanje homologije s bjelančevinama koje vrše normalnu metaboličku ili strukturnu funkciju može također osigurati vrijedne informacije. Potrebno je specificirati baze podataka i metodologiju koje se koriste za provedbu istraživanja;
- (c) opis stabilnosti bjelančevine u relevantnim uvjetima prerade i skladištenja i očekivana obrada hrane i hrane za životinje. Potrebno je proučiti utjecaj promjena temperature i pH i potrebno je karakterizirati moguće modifikacije bjelančevina (kao što je denaturacija) i/ili proizvodnju stabilnih fragmenata bjelančevine generiranih takvom obradom;
- (d) podatke u vezi s otpornošću novoizraženih bjelančevina na proteolitičke enzime (kao što je pepsin), na primjer, putem istraživanja *in vitro* koristeći odgovarajuće i standardizirane testove. Potrebno je karakterizirati i procijeniti stabilne produkte razgradnje u pogledu mogućnosti uzrokovanja štetnih učinaka na zdravlje povezanih s njihovom biološkom aktivnošću;
- (e) oralnu studiju toksičnosti s ponavljanim dozama tijekom 28 dana s novoizraženim bjelančevinama kod glodavaca. Kad je primjereno, ovisno o rezultatu 28-dnevne studije toksičnosti, potrebno je dostaviti daljnja ciljana istraživanja uključujući analizu imunotoksičnosti.

Testiranje akutne toksičnosti novoizraženih bjelančevina genetski modificiranih biljaka od male je koristi za procjenu rizika pri ponavljajućoj uporabi genetski modificirane hrane i hrane za životinje i nije predviđeno kao dio studija koje se provode u okviru ove točke.

Podnositelj mora provesti studije s kombiniranim davanjem bjelančevina kad genetska modifikacija rezultira izražavanjem dviju ili više bjelančevina u genetski modificiranoj biljci i kad je na temelju znanstvenih spoznaja ustanovljena mogućnost sinergijskog ili antagonističkog međusobnog djelovanja u pogledu sigurnosti.

1.4.2 Testiranje novih sastojaka osim bjelančevina

Podnositelj mora dostaviti procjenu rizika za nove identificirane sastojke osim bjelančevina. To mora uključivati, po principu od slučaja do slučaja, procjenu njihove toksične potencije i potrebu toksikološkog testiranja, kao i određivanje njihove koncentracije u genetski modificiranoj hrani i hrani za životinje. Kako bi se odredila sigurnost novih sastojaka koji nemaju povijest sigurne uporabe za korištenje u hrani i hrani za životinje, podnositelj mora dostaviti informacije analogne onima koje su opisane u „Smjernicama EFSA-inog Odbora za prehrambene aditive i hranjive izvore koji se dodaju hrani o dostavljanju procjena za prehrambene aditive“ od 16. kolovoza 2012. ⁽¹⁾ i Uredbi Komisije (EZ) br. 429/2008 od 25. travnja 2008. o detaljnim pravilima za provedbu Uredbe (EZ) br. 1831/2003 u pogledu pripreme i dostavljanja zahtjeva za procjenu i odobrenje dodataka hrani za životinje ⁽²⁾. To uključuje dostavljanje informacija o osnovnom nizu studija kao što su studije o metabolizmu/toksikokinetici, subkroničnoj toksičnosti, genotoksičnosti, kroničnoj toksičnosti, karcinogenosti i reprodukciji i razvojnoj toksičnosti, popraćenih s bilo kojom drugom odgovarajućom vrstom studija. Za posebne smjernice za testiranja na životinjama, vidjeti Tablicu 1 iz odjeljka 1.7 ovog Priloga. Protokoli za test genotoksičnosti dani su u Tablici 2 odjeljka 1.7 ovog Priloga.

1.4.3 Informacije o izmijenjenim razinama sastojaka hrane i hrane za životinje

Ovaj se odjeljak primjenjuje samo u slučaju kad namjerni ili nenamjerni učinak genetske modifikacije ima za rezultat izmjenu razina sastojaka hrane i hrane za životinje izvan prirodne varijabilnosti.

⁽¹⁾ <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2760.htm>

⁽²⁾ SL L 133, 22.5.2008., str. 1.

Kako bi se dokazala sigurnost izmijenjenih razina sastojaka hrane i hrane za životinje kao što su makro- i mikro-hranjive tvari, nehranjive tvari i prirodni toksini, kao i drugi sekundarni biljni metaboliti, podnositelj mora dostaviti detaljnu procjenu rizika na temelju spoznaja o fiziološkoj funkciji i/ili toksičnih osobina tih sastojaka.

Rezultat procjene rizika mora odrediti mora li i u kojem opsegu podnositelj dostaviti dodatne toksikološke testove uz 90-dnevnu studiju o hranidbi glodavaca s potpuno genetski modificiranom hranom/hranom za životinje na odabranim sastojcima hrane i hrane za životinje.

1.4.4 Testiranje potpuno genetski modificirane hrane i hrane za životinje

Podnositelj mora prvenstveno temeljiti svoju procjenu rizika genetski modificirane hrane i hrane za životinje na molekularnoj karakterizaciji, komparativnoj analizi agronomskih i fenotipskih osobina i sveobuhvatnoj analizi sastava te toksikološkoj procjeni identificiranih namjernih i nenamjernih učinaka, uključujući 90-dnevnu studiju o hranidbi kod glodavaca potpuno genetski modificiranom hranom/hranom za životinje kako je određeno u odjeljku 1.4.4.1. Pod uvjetima koji su navedeni u točkama 1.4.4.2 i 1.4.4.3 ovog odjeljka, potrebno je provesti dodatne specifične toksikološke studije s potpuno genetski modificiranom hranom i hranom za životinje.

1.4.4.1 90-dnevna studija o hranidbi glodavaca s potpuno genetski modificiranom hranom/hranom za životinje

Podnositelj mora uključiti 90-dnevnu studiju o hranidbi s potpuno genetski modificiranom hranom i hranom za životinje glodavaca za procjenu hrane i hrane za životinje koja sadrži, sastoji se od ili je proizvedena od genetski modificiranih biljaka s pojedinačnom genetskom promjenom ili s višestrukim genetskim promjenama koje nisu dobivene konvencionalnim križanjem genetski modificiranih biljaka koje sadrže pojedinačne genetske promjene.

U slučaju višestrukih genetskih promjena dobivenih konvencionalnim križanjem genetski modificiranih biljaka koje sadrže jednu ili više genetskih promjena, potrebno je uključiti 90-dnevnu studiju o hranidbi potpuno genetski modificiranom hranom i hranom za životinje glodavaca za svaku od genetski modificiranih biljaka s pojedinačnom genetskom promjenom koja se koristi. Potrebno je uključiti dodatnu 90-dnevnu studiju o hranidbi glodavaca potpuno genetski modificiranom hranom i hranom za životinje s genetski modificiranom biljkom s višestrukim genetskim promjenama kada su ustanovljeni mogući štetni učinci tijekom procjene: i. stabilnosti umetaka; ii. izražavanja umetaka; i iii. mogućih sinergijskih i antagonističkih učinaka koji proizlaze iz kombinacije genetskih promjena.

Plan studije o toksičnosti s genetski modificiranom hranom i hranom za životinje mora se provesti u skladu s „testom subkronične oralne toksičnosti u okviru 90-dnevne studije oralne toksičnosti s ponavljanim dozama na glodavcima” (vidjeti Tablicu 1) poštujući prilagođeni protokol. Načelno se upotrebljavaju najmanje dvije pokusne doze i negativna kontrola. Najveća doza je najviša doza koju je moguće postići bez uzrokovanja prehrambene neravnoteže; najniža doza sadrži testiranu hranu i/ili hranu za životinje u količini koja je uvijek iznad očekivane razine unosa ljudi/ciljanih životinja. Analizirana genetski modificirana hrana i hrana za životinje mora se odnositi na proizvod koji će se konzumirati. U slučaju genetski modificiranih biljaka otpornih na herbicide, testni materijal mora potjecati od genetski modificirane biljke izložene predviđenom herbicidu. Kad god je moguće, u pokusima se informacije o prirodnoj varijabilnosti pokusnih parametara moraju izvesti iz povijesnih podataka, a ne iz isključenja referentnih sorti sastavljenih od komercijalno dostupne hrane i hrane za životinje koja proizlazi iz genetski nemodificiranih biljaka s poviješću sigurne uporabe. Statistička analiza mora se usredotočiti na otkrivanje mogućih razlika između testnog materijala i njegove kontrole. Potrebno je koristiti analizu snage za procjenu veličine uzorka s kojim je moguće otkriti unaprijed određenu veličinu s relevantnim biološkim učinkom određene snage i razine značaja. Detaljnije smjernice za provedbu ove studije dane su u Smjernicama EFSA-e za 90-dnevnu studiju oralne toksičnosti s ponavljanim dozama potpune hrane/hrane za životinje na glodavcima ⁽¹⁾.

1.4.4.2 Studije na životinjama u vezi s testiranjem reproduktivne i razvojne toksičnosti

Kad informacije zahtijevane u odjeljcima 1.4.1, 1.4.2 i 1.4.3 o genetski modificiranoj hrani i hrani za životinje ukazuju na mogućnost za reproduktivnu, razvojnu ili kroničnu toksičnost ili u slučaju pokazatelja štetnih učinaka iz 90-dnevne studije o hranidbi glodavaca (kao što su funkcionalne i/ili histološke promjene na živčanom, endokrinom, reproduktivnom ili imunološkim tkivima/organima) potrebno je provesti odgovarajuće testiranje. Protokoli za testiranje reproduktivne, razvojne ili kronične toksičnosti (vidjeti Tablicu 1 iz odjeljka 1.7) mogu se prilagoditi za potrebe testiranja potpuno genetski modificirane hrane i hrane za životinje.

S obzirom da je 90-dnevna studija o hranidbi glodavaca namijenjena samo otkrivanju učinaka na težinu i histopatologiju odraslog reproduktivnog organa i da ne otkriva druge učinke na reprodukciju ili razvoj, testiranje potpune hrane i hrane za životinje nakon 90-dnevne studije o hranidbi glodavaca će se provesti ako su identificirane opasnosti u tom pogledu.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2011; 9(12):2438.

1.4.4.3 Ostale studije na životinjama za ispitivanje sigurnosti i karakteristika genetski modificirane hrane i hrane za životinje (vidjeti odjeljke 1.6.1 i 1.6.2)

Studije o hranidbi s ciljanim životinjskim vrstama se dostavljaju kad pokazatelji štetnih učinaka proizlaze iz informacija koje se zahtijevaju u odjeljcima 1.4.1, 1.4.2 i 1.4.3 o genetski modificiranoj hrani i hrani za životinje ili iz rezultata 90-dnevnih studija o hranidbi glodavaca. Usredotočene su na sigurnost novih sastojaka (novoi-zražene bjelančevine i drugi novi sastojci), na identifikaciju i karakterizaciju neželjenih učinaka i na utjecaj na hranjivu vrijednost bilo koje namjerne i značajne izmjene ili izmjene sastava genetski modificirane biljke (vidjeti također odjeljak 1.6).

Studije tog tipa moraju se ograničiti na biljne materijale koji su prikladni za uvrštenje u prehranu i koji prehranbeno odgovaraju prikladnoj kontrolnoj prehrani.

1.4.4.4 Interpretacija relevantnosti studija na životinjama

Relevantni učinci koji su primijećeni u pokusima na životinjama moraju se procijeniti kako bi se identificirale moguće posljedice za zdravlje ljudi i životinja i zbog procjene njihove relevantnosti za sigurnost genetski modificirane hrane i hrane za životinje. Tu procjenu se može poduprijeti s dodatnim informacijama i mišljenjima. Potrebno je obratiti pažnju na činjenicu da određeni učinci mogu biti specifični za pokusnu životinju, ali ne i za ljude zbog razlike među vrstama.

Podnositelj mora posebno uzeti u obzir odnos između doze i odgovora u parametrima koji su promijenjeni (što znači odnos između povećanja promjena pri povećanim dozama), jer daju jasan pokazatelj učinka testirane tvari. Kad se razlika primijeti samo pri najvećoj primijenjenoj dozi, potrebno je uzeti u obzir ostale faktore kako bi se odredilo postoji li veza s primjenom doze. Informacije o osnovnoj varijabilnosti za dani parametar podnositelj može dobiti iz podataka od drugih životinja iste vrste/soja testiranih u istom ili drugim pokusima ili iz međunarodno usklađenih baza podataka.

U testovima u kojima se koriste životinje oba spola, promjene koje se događaju samo kod životinja jednog spola mogu još uvijek biti relevantni pokazatelji učinka ovisno o parametru koji se mijenja i mehanizmu pomoću kojeg je možda uzrokovana promjena. Na primjer životinje jednog spola mogu više ili čak naglašeno više podlijevati promjenama koje uzrokuje dotični sastojak od životinja drugog spola, kao što je u slučaju endokrinih učinaka.

Podnositelj mora također identificirati moguće međusobne odnose između primijećenih promjena u pojedinačnim parametrima koji podupiru pokazatelje da se dogodio učinak. Na primjer, oštećenje jetre, koje se može primijetiti na samoj jetri kao promjena u histopatologiji, makroskopskoj patologiji i težini organa, može se također vidjeti iz promijenjenih razina određenih tvari koje potječu iz jetre kao što su enzimi ili bilirubin u serumu.

U pogledu potencijalnog uzroka za uočeni učinak, mora se uzeti u obzir vjerojatnost uzročnosti, ne samo za testiranu tvar, već i za druge faktore koji su također mogli utjecati na rezultate (kao što je smanjenje tjelesne težine zbog smanjenja unosa manje jestive prehrane). Podupirući podaci za hipotezu uzročnosti između testnih tvari i učinaka kod testnih životinja mogu uključivati na primjer predvidljive podatke za vjerojatne učinke iz *in vitro* i *in silico* pokusa i iz odnosa doza-odgovor primijećene u testovima na životinjama.

1.4.5 Zaključak toksikološke procjene

Zaključak toksikološke procjene mora navoditi:

- (a) jesu li potencijalni štetni učinci koji su uočeni u drugim dijelovima procjene o sigurnosti bili potvrđeni ili odbačeni;
- (b) ukazuju li dostupne informacije o novoizraženim bjelančevinama i drugim novim sastojcima koji proizlaze iz genetske modifikacije na potencijalne štetne učinke, a posebno jesu li i pri kojoj dozi štetni učinci uočeni u posebnim studijama;
- (c) ukazuju li informacije o prirodnim sastojcima koji su prisutni u različitim količinama od onih u konvencionalnom dvojniku na potencijalne štetne učinke, a posebno jesu li i pri kojoj dozi štetni učinci uočeni u posebnim studijama;
- (d) jesu li štetni učinci identificirani u studijama provedenim na potpuno genetski modificiranoj hrani i hrani za životinje i pri kojim količinama doza.

Podnositelj mora procijeniti rezultat toksikološke procjene s obzirom na očekivani unos genetski modificirane hrane i hrane za životinje (vidjeti odjeljak 2).

1.5 Alergenost

Alergija na hranu je negativna reakcija na hranu i predstavlja važan problem javnog zdravlja. Alergija na hranu se razlikuje od toksičnih reakcija i intolerancije. Alergija je patološki promijenjen imunološki odgovor na pojedinu tvar, koja pogađa samo neke pojedince kod kojih kombinirani učinak varijabilnosti u okolišu i genetske predispozicije uzrokuju alergijsku senzibilizaciju.

Kod alergičnih pojedinaca ponekad neznatne količine hrane koju dobro podnosi velika većina populacije mogu prouzročiti ozbiljne simptome i smrt. Tu se ne radi o alergenu samom po sebi, već o nenormalnoj reakciji alergične osobe na alergen koja uzrokuje štetan učinak na zdravlje.

Alergiju na hranu mogu prouzročiti različiti imunološki mehanizmi. Međutim IgE-posredovana alergija na hranu predstavlja glavni oblik alergije na hranu koja uzrokuje najteže reakcije i jedini je oblik koji uzrokuje po život opasne reakcije. Ta IgE-posredovana alergija na hranu bila je u fokusu procjene rizika alergenosti GMO-a. Važno je da se alergija na hranu sastoji od dvije odvojene faze: najprije se pojavi senzibilizacija u kojoj nema simptoma, ali se sposobnost reakcije imunološkog sustava dramatično povećava i kasnije elicitacija (provokacija) s kliničkom manifestacijom.

Kad se alergen odnosno hrana ili sastojak hrane koji uzrokuje senzibilizaciju pojede, u određenoj mjeri ga razgrade probavni enzimi, apsorbira se kroz crijevnu sluznicu (u manjim količinama kroz sluznicu usta), zatim se preradi u posebnim stanicama imunološkog sustava i preda reaktivnim imunološkim stanicama koje proizvode imunološki odgovor. Senzibilizacija se također može dogoditi ako alergen iz hrane dođe u kontakt s kožom ili se udiše.

Većina sastojaka koji su odgovorni za alergenost na hranu, kao i na pelud, su bjelančevine. Neki proizvodi razgradnje bjelančevina, odnosno fragmenti peptida, mogu sačuvati dio alergenosti osnovne bjelančevine i stoga ih se može smatrati alergenima.

Poseban rizik od alergije na GMO je povezan s: i. izloženosti novoizraženim bjelančevinama koje mogu biti prisutne u jestivim dijelovima biljke ili u peludu; ova točka je povezana s biološkim izvorom transgena; i ii. izmjenama alergenosti čitave biljke i njenih proizvoda, na primjer, zbog prevelike izraženosti prirodnih endogenih alergena kao nenamjernog učinka genetske modifikacije; ova točka je povezana s biologijom same primateljske biljke.

Detaljnije smjernice za primjenu zahtjeva iz ovog odjeljka dane su u znanstvenom mišljenju EFSA o procjeni alergenosti GM biljaka i mikroorganizama i od njih dobivene hrane i hrane za životinje koje je usvojeno 30. lipnja 2010. ⁽¹⁾.

1.5.1 Procjena alergenosti novoizraženih bjelančevina

Alergenost nije svojstvena, potpuno predvidljiva osobina dane bjelančevine, već je biološka aktivnost koja zahtijeva međusobno djelovanje s pojedincima koji imaju genetsku predispoziciju. Alergenost stoga ovisi o genetskoj raznolikosti i varijabilnosti kod atopičnih ljudi. Učestalost, ozbiljnost i specifičnost alergijske reakcije također ovisi o zemljopisnim i okolišnim faktorima. S obzirom da nema potpune predvidljivosti, potrebno je razmotriti nekoliko aspekata u procjeni alergenosti kako bi se dobila kumulativna dokazna građa kojom se minimiziraju sve nesigurnosti u pogledu dotičnih bjelančevina.

Pri proučavanju strukturnih karakteristika te bioloških i fizikalno-kemijskih osobina novoizražene bjelančevine bitno je da je testirana bjelančevina jednaka u pogledu strukture i aktivnosti novoizraženoj bjelančevini u genetski modificiranoj biljci. Studije provedene s pročišćenim ciljanim bjelančevinama koje su pripremljene s izražavanjem u organizmima kao što je *Escherichia coli* prihvatljive su pod uvjetom da su osobine mikrobnog nadomjestka bjelančevine jednake kao i osobine bjelančevine izražene u biljci, i tako su uzete u obzir sve modifikacije nakon prijenosa koje se konkretno pojavljuju u biljci.

Podnositelj mora provjeriti je li izvor transgena alergenski. Kad je uneseni genetski materijal dobiven iz pšenice, raži, ječma, zobi ili sličnih žitarica, podnositelj mora također procijeniti novoizražene bjelančevine na moguću ulogu u elicitaciji glutenske enteropatije ili drugih enteropatija koje nisu IgE posredovane. Pri višestrukim genetskim promjenama, podnositelj mora dostaviti procjenu bilo koje mogućnosti na povećanu alergenost kod ljudi i životinja po principu od slučaja do slučaja. Ovi mogući učinci mogu proizlaziti iz aditivnih, sinergijskih ili antagonističkih učinaka genskih proizvoda.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(7):1700.

Podnositelj mora poštovati cjeloviti pristup od slučaja do slučaja odnosno pristup prema težini dokaza u procjeni moguće alergености novoizraženih bjelančevina. Taj pristup uključuje:

(a) usporedbu homologije niza aminokiselina između novoizražene bjelančevine i poznatih alergena

U svakom slučaju se istraživanje homologije niza i/ili strukturnih sličnosti između izražene bjelančevine i poznatih alergena provodi zbog određivanja moguće križne reaktivnosti IgE između novoizražene bjelančevine i poznatih alergena. Podnositelj mora osigurati da je količina i sveobuhvatnost baza podataka vrhunska. Minimalni zahtjev je kriterij koji se temelji na poravnanju koje uključuje 35-postotnu jednakost niza s poznatim alergenom na uzorku dugom barem 80 aminokiselina. Moraju se osigurati svi parametri poravnanja niza upotrijebljeni u analizi uključujući izračun postotka jednakosti niza (PID). Izračun PID-a provodi se na uzorku 80 aminokiselina s intervalima tako da se uneseni intervali tretiraju kao nepodudarnosti. U nekim slučajevima se može za procjenu kratkih peptidinih fragmenata kao što su ORF provesti istraživanje niza susjednih jednakih ili kemijski sličnih ostataka aminokiselina. Međutim takvo istraživanje se ne provodi rutinski za identifikaciju mogućih linearnih epitopa vezanih za IgE zbog slabe osjetljivosti ili specifičnosti;

(b) specifična pretraživanja seruma

Kad postoji pokazatelj za homologiju niza ili sličnost strukture, važan postupak za procjenu mogućnosti da izloženost novoizraženim bjelančevinama može izazvati alergijsku reakciju kod pojedinaca koji su već senzibilizirani na križno reaktivne bjelančevine temelji se na testovima *in vitro* koji mjere sposobnost vezanja specifičnog IgE iz seruma alergičnih pacijenata na testne bjelančevine. Među pojedinačnim ljudima postoje razlike u specifičnosti i sklonosti odgovora IgE. Posebno specifičnost protutijela IgE za različite alergene prisutne u dotičnoj hrani/izvoru i/ili za različite epitope prisutne u dotičnoj bjelančevini može se razlikovati između alergičnih pojedinaca. Kako bi se optimizirala osjetljivost na test koriste se pojedinačni serumski od dobro karakteriziranih alergičnih pojedinaca. Podnositelj mora provesti posebno pretraživanje seruma u sljedećim slučajevima:

- i. smatra se da je izvor unesenoga gena alergen, čak i ako nije dokazana homologija niza između novoizražene bjelančevine i poznatog alergena; ili
- ii. za izvor nije poznato da je alergen, ali postoje pokazatelji povezanosti između novoizražene bjelančevine i poznatog alergena na temelju homologije niza ili strukturne sličnosti.

Specifično pretraživanje seruma provodi se na pojedinačnom serumu od pojedinaca s dokazanom i dobro karakteriziranom alergijom na izvor ili na potencijalno križno reaktivni alergen koristeći relevantne imunokemijske testove. Odgovarajuće metode su analize vezanog IgE (kao što su radijski ili enzimski alergosorbentni test (RAST ili EAST), enzimski imunosorbentni test (ELISA) i elektroforeza nakon koje slijedi metoda imunoblot sa specifičnim serumom koji sadrži IgE);

(c) test otpornosti na pepsin i testove probavljivosti *in vitro*

Otpornost na razgradnju bjelančevina pomoću proteolitičkih enzima je dugo smatrana za karakteristiku alergenih bjelančevina. Iako je ustanovljeno da ne postoji nikakva apsolutna povezanost, otpornost bjelančevina na razgradnju pomoću pepsina je dodatni kriterij koji je potrebno razmotriti pri procjeni alergености u pristupu na temelju težine dokaza. Test otpornosti na pepsin se općenito provodi u prilično standardiziranim uvjetima pri niskim pH vrijednostima i visokim omjerima između pepsina i bjelančevina. Potvrđeno je da test otpornosti na pepsin ne odražava fiziološke uvjete probave. Probavljivost novoizraženih bjelančevina u posebnim segmentima populacije kao što su dojenčad i pojedinci s oslabljenom funkcijom probave može se procijeniti pomoću testova probavljivosti *in vitro* u različitim uvjetima. Također, s obzirom da je bjelančevina, kodirana s novouvedenim genima, prisutna u proizvodu kao sastavljena matrica, u dodatnim testovima probavljivosti *in vitro* potrebno je uzeti u obzir utjecaj mogućeg međusobnog djelovanja između bjelančevine i drugih sastojaka matrice kao i učinke prerade. Ovisno o rezultatu testa probavljivosti *in vitro* potrebno je procijeniti usporedbu intaktnih, toplinski-denaturiranih i pomoću pepsina razgrađenih bjelančevina u pogledu veze na IgE, jer izmijenjena probavljivost može utjecati na alergеност novoizražene bjelančevine;

(d) dodatne testove

Iako dodatni testovi, uključujući stanične analize *in vitro* ili testove na životinjama *in vivo*, do sada nisu bili validirani za regulatorne potrebe, oni mogu osigurati korisne dodatne informacije, na primjer o mogućnosti novoizražene bjelančevine za senzibilizaciju *de novo*.

1.5.2 Procjena alergenosti genetski modificirane hrane ili hrane za životinje

Kada je poznato da je primateljska biljka alergena, podnositelj mora procijeniti svaku moguću promjenu u alergenosti genetski modificirane hrane ili hrane za životinje usporedbom repertoara alergena s alergenima konvencionalnog dvojnika. Potrebno je posebno istražiti moguću preveliku izraženost prirodnih endogenih alergena u genetski modificiranoj biljci.

Podnositelj mora ustanoviti, po principu od slučaja do slučaja, i ovisno o dostupnim informacijama alergenski potencijal primateljske biljke. To se općenito provodi analitičkim metodologijama kao što su proteomika u povezanosti s alergijskim humanim serumima, koji se upotrebljavaju kao sonde. Serumi od klinički dobro karakteriziranih alergičnih pojedinaca, koji su referentni materijal za studije o povezanosti na IgE, mogu biti dostupni u ograničenom broju i količini. Kako bi se minimizirala uporaba humanih seruma, preliminarna važne informacije o vjerojatnosti neželjenih promjena cjelokupne alergenosti genetski modificirane biljke može se dobiti korištenjem životinjskog seruma, eksperimentalno senzibiliziranog u dobro određenim uvjetima i uključanjem relevantnih identificiranih endogenih alergena u komparativnu analizu sastava.

Osim toga podnositelj mora dostaviti, kad je moguće, informacije o prevalenciji alergije kod osoba koje rade s genetski modificiranim biljkama ili dolaze u kontakt s njima ili se biljke proizvode u njihovoj blizini.

1.5.3 Adjuvantnost – sposobnost povećanja imunološkog odgovora

Adjuvantni su tvari koje kad se daju zajedno s antigenom povećavaju imunološki odgovor na antigen i stoga mogu povećati i alergijski odgovor. U slučajevima kad poznati funkcionalni aspekti novoizražene bjelančevine ili strukturna sličnost s poznatim jakim adjuvantima mogu ukazivati na moguću adjuvantnu aktivnost, podnositelj mora procijeniti moguću ulogu tih bjelančevina kao adjuvanata. Po pitanju alergena, međusobno djelovanje s drugim sastojcima prehranbene matrice i/ili prerada mogu promijeniti strukturu i biološku raspoloživost adjuvanata i na taj način modificirati njegovu biološku aktivnost.

1.5.4 Zaključci procjene alergenosti

U zaključcima procjene alergenosti mora se navesti:

(a) je li vjerojatno da je nova bjelančevina alergena;

(b) je li vjerojatno da je genetski modificirana hrana ili hrana za životinje više alergena od konvencionalnih dvojnika.

Kad postoji vjerojatnost povećane alergenosti zbog genetske modifikacije, potrebna je daljnja karakterizacija genetski modificirane hrane ili hrane za životinje s obzirom na očekivani unos (vidjeti odjeljak 2). Podnositelj mora predložiti odgovarajuće uvjete za stavljanja na tržište (kao što je praćenje nakon stavljanja na tržište i označivanje).

1.6 Procjena hranjive vrijednosti

1.6.1 Cilj procjene hranjive vrijednosti

Podnositelj mora dostaviti procjenu hranjive vrijednosti kojom dokazuje:

(a) da uvođenje genetski modificirane hrane i hrane za životinje na tržište nije štetno za ljude odnosno za životinje. Ova procjena mora uzeti u obzir nutritivnu primjerenost novoizraženih bjelančevina, ostalih novih sastojaka i promjene u količini sastojaka hrane i hrane za životinje, kao i moguće izmjene u ukupnoj prehrani potrošača ili životinje;

(b) da neželjeni učinci genetske modifikacije koji su identificirani ili za koje se može pretpostaviti da su se dogodili na temelju prethodne molekularne, fenotipske ili analize sastava u skladu s odjeljcima 1.2 i 1.3 nisu štetno utjecali na hranjivu vrijednost genetski modificirane hrane i hrane za životinje.

Za višestruke genetske promjene u kombinaciji s konvencionalnim križanjem podnositelj mora dostaviti procjenu mogućih izmjena hranjive vrijednosti koje mogu proizaći iz sinergijskih ili antagonističkih učinaka genskih proizvoda uključujući promjene sastava. Ovo može biti posebno relevantno kad kombinirano izražavanje novouvedenih gena ima neočekivane učinke na biokemijske putove.

1.6.2 Točke koje je potrebno uzeti u obzir pri procjeni hranjive vrijednosti genetski modificirane hrane i hrane za životinje

Procjena hranjive vrijednosti genetski modificirane hrane i hrane za životinje mora uzeti u obzir:

- (a) sastav genetski modificirane hrane i hrane za životinje u pogledu količina hranjivih tvari i nehranjivih tvari (vidjeti studije o sastavu opisane u odjeljku 1.3);
- (b) biološku raspoloživost i biološku učinkovitost hranjivih tvari u hrani i hrani za životinje uzimajući u obzir moguće utjecaje prijevoza, skladištenja i očekivane obrade hrane i hrane za životinje;
- (c) očekivani prehrambeni unos hrane i hrane za životinje (vidjeti odjeljak 2) i kao rezultat toga utjecaj na hranjivu vrijednost.

Kad se komparativnom analizom identificiraju karakteristike sastava genetski modificirane hrane i hrane za životinje koje su drukčije od konvencionalnog dvojnika i/ili koje nisu jednake karakteristikama referentnih sorti, njihov nutritivni značaj će se procijeniti na temelju trenutnih znanstvenih spoznaja. Ako ta procjena stvarno zaključi da postoji nutritivna jednakost između genetski modificirane hrane i hrane za životinje i konvencionalnog dvojnika nije potrebno provoditi daljnje testove. Nasuprot tome, ako na temelju procjene informacija dobivenih komparativnom analizom nije moguće zaključiti o nutritivnoj jednakosti, potrebno je provesti daljnje studije o hranjivoj vrijednosti. Komparativne studije rasta potrebno je provesti na mladim brzo rastućim životinjskim vrstama (kao što su pilići za tov u funkciji modela životinje za nepreživače; i janjad za preživače; ili druge brzo rastuće vrste).

1.6.3 Prehrambene studije genetski modificirane hrane

Podnositelj mora odlučiti o potrebi i planu prehrambenih studija na temelju uvedenih osobina, rezultata komparativne analize i 90-dnevne studije o hranidbi kad je dostupna. Dodatne informacije u pogledu hranjive vrijednosti mogu se dobiti iz komparativnih studija rasta provedenih na drugim životinjskim vrstama kao što su pilići za tov, koje se bave procjenom hranjive vrijednosti genetski modificirane hrane za životinje. Pri provođenju studija o prehrani kontrolna prehrana mora uključiti konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, druge usporedne vrste. U slučaju genetski modificiranih biljaka otpornih na herbicide, testni materijal mora potjecati od genetski modificirane biljke izložene predviđenom herbicidu.

Genetski modificirana hrana, modificirana tako da osigura dodatnu korist za zdravlje potrošača, u usporedbi s konvencionalnom hranom može biti korisna za neke posebne skupine ili podskupine populacije, dok za druge ista hrana može biti rizik. U slučajevima kad je potrebno potvrditi izmjenu biološke raspoloživosti, što može prouzročiti probleme za podskupine populacije, potrebno je odrediti količinu hranjive tvari u hrani uzimajući u obzir sve različite oblike tvari. Metode za test biološke raspoloživosti se odabiru po principu od slučaja do slučaja ovisno o hranjivoj tvari ili drugim sastojcima, hrani koja sadrži te sastojke, kao i o zdravlju, prehrambenom statusu i prehrambenim navikama specifične populacije za koju se očekuje da će konzumirati hranu.

1.6.4 Prehrambene studije genetski modificirane hrane za životinje

Podnositelj mora odlučiti o potrebi i planu prehrambenih studija na temelju uvedenih osobina, rezultata komparativne analize i 90-dnevne studije o hranidbi kad je dostupna. Dodatne informacije u pogledu hranjive vrijednosti mogu se dobiti iz komparativnih studija rasta provedenih na drugim životinjskim vrstama kao što su pilići za tov, koje se bave procjenom hranjive vrijednosti genetski modificirane hrane za životinje. Pri provođenju studija o prehrani kontrolna prehrana mora uključiti konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, druge usporedne vrste.

U slučaju genetski modificirane hrane za životinje s poboljšanim nutritivnim karakteristikama, studije o hranidbi na ciljanim vrstama životinja koje se koriste za proizvodnju hrane, moraju se provesti zbog procjene utjecaja na hranu za životinje. U slučaju genetski modificiranih biljaka, modificiranih zbog poboljšanja sadržaja i biološke raspoloživosti hranjivih tvari, studije s ciljanim životinjskim vrstama za proizvodnju hrane se provode zbog određivanja biološke raspoloživosti pojedinačnih hranjivih tvari u genetski modificiranoj biljci u usporedbi s konvencionalnim dvojnikom. U slučaju genetski modificiranih biljaka, posebno modificiranih s osobinama za povećavanje produktivnosti životinja putem povećanja nutritivne gustoće (kao što je povećan sadržaj ulja) ili putem povećanja određene hranjive tvari (kao što su esencijalne aminokiseline ili vitamini), potrebno je formulirati odgovarajuću kontrolnu prehranu koristeći konvencionalnog dvojnika i nadopuniti je posebnom hranjivom tvari u onoj mjeri koja odgovara promjeni proizvedenoj u genetski modificiranoj biljci. U pogledu sporednih proizvoda (kao što je brašno iz uljnih sjemenki) iz kojih je dobiven ciljani sastojak genetske modifikacije, isti se mogu usporediti sa sporednim proizvodima dobivenim od konvencionalnog dvojnika.

Studije o hranidbi ciljanih životinja moraju obuhvatiti bilo razdoblje rasta i/ili konačno razdoblje do klanja za piliće, svinje i goveda za tov ili glavni dio laktacijskog ciklusa za mliječne krave ili ciklus nesenja za kokoši nesilice ili prepelice. Za hranu za životinje namijenjenu akvakulturi, odabiru se studije rasta na akvatičnim vrstama, kao što su šaran, som, salmonide ili tipični biljojedi.

Kad je primjereno, potrebno je dostaviti testove s različitim planovima pokusa kako bi se dokazalo da nutritivno poboljšana genetski modificirana biljka ispunjava očekivanu hranjivu vrijednost. Točan plan pokusa i statistički pristupi za pokuse o hranidbi na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane koji se provode zbog provjere hranjive vrijednosti genetski modificirane hrane za životinje s ciljem poboljšanja nutritivnih karakteristika ovisit će o ciljanim vrstama životinja, vrsti proučavanih osobina biljke i veličini očekivanog učinka. Pokusna prehrana mora biti formulirana tako da ključne mjerene krajnje točke odgovaraju razlici u količini i/ili raspoloživosti dotične hranjive tvari. Mjerenja krajnjih točaka mijenjaju se s obzirom na ciljane vrste korištene u studiji, ali moraju uključiti unos hrane, tjelesnu težinu, produktivnost životinja i biološku raspoloživost hranjivih tvari.

Detaljnije smjernice za primjenu zahtjeva iz ovog odjeljka dostupne su u izvješću radne skupine GMO odbora EFSA o pokusima hranidbe životinja ⁽¹⁾.

1.6.5 Zaključak procjene hranjive vrijednosti

U zaključku procjene o hranjivoj vrijednosti genetski modificirane hrane i hrane za životinje mora se navesti je li genetski modificirana hrana i hrana za životinje nutritivno jednaka konvencionalnom dvojniku uzimajući u obzir prirodnu varijabilnost.

Podnositelj mora procijeniti rezultate procjene hranjive vrijednosti s obzirom na očekivani unos genetski modificirane hrane i hrane za životinje (vidjeti odjeljak 2).

1.7 Standardizirane smjernice za testove toksičnosti

Za testiranje toksičnosti podnositelj mora koristiti međunarodno priznate smjernice i metode testiranja opisane u Uredbi Komisije (EZ) br. 440/2008 od 30. svibnja 2008. o određivanju metoda testiranja u skladu s Uredbom (EZ) br. 1907/2006 Europskog parlamenta i Vijeća o registraciji, evaluaciji, odobrenju i ograničenju kemikalija (REACH) ⁽²⁾ (vidjeti Tablice 1 i 2). Neiscrpan popis validiranih metoda testiranja koje se prema potrebi koriste u eventualno prilagođenom obliku za toksikološko testiranje GMO naveden je u tablicama 1 i 2.

Uspješnost metoda testiranja ovisi o vrsti genetski modificirane hrane i hrane za životinje, vrsti genetske modifikacije i posljedičnim namjeravanim i nenamjeravanim izmjenama, predviđenoj uporabi i izloženosti/unosu i dostupnim spoznajama. Neki testovi su razvijeni za procjenu rizika na radnom mjestu (vidjeti odjeljke 1.4 i 1.5).

Tablica 1

Neiscrpan popis validiranih metoda testiranja za kemikalije kako je predviđeno Uredbom (EZ) br. 440/2008 i koje se mogu koristiti u eventualno prilagođenom obliku za toksikološke GMO testove

Naslov	Upućivanje na metodu iz dijela B. Priloga Uredbi (EZ) br. 440/2008
AKUTNA TOKSIČNOST (DERMALNA)	B.3.
SENZIBILIZACIJA KOŽE	B.6.
TOKSIČNOST (ORALNA) PRI PONOVLJENOJ DOZI (28 DANA)	B.7.
TOKSIČNOST (DERMALNA) PRI PONOVLJENOJ DOZI (28 DANA)	B.9.
TEST SUBKRONIČNE ORALNE TOKSIČNOSTI NA GLODAVCIMA – 90-DNEVNA STUDIJA ORALNE TOKSIČNOSTI UZ PRIMJENU PONOVLJENIH DOZA	B.26.
TEST KRONIČNE TOKSIČNOSTI	B.30.

⁽¹⁾ EFSA 2008 Izvješće radne skupine GMO odbora EFSA o pokusima hranidbe životinja, 2008. Sigurnost i nutritivna procjena GM biljaka i dobivene hrane i hrane za životinje. Uloga pokusa o hranidbi životinja. Hrana i kemijska toksikologija 46 (2008) 52-570.

⁽²⁾ SL L 142, 31.5.2008., str. 1.

Naslov	Upućivanje na metodu iz dijela B. Priloga Uredbi (EZ) br. 440/2008
TEST KANCEROGENOSTI	B.32.
KOMBINIRANI TEST KRONIČNE TOKSIČNOSTI/KANCEROGENOSTI	B.33
TEST REPRODUKTIVNE TOKSIČNOSTI NA JEDNOJ GENERACIJI	B.34.
STUDIJA REPRODUKTIVNE TOKSIČNOSTI NA DVIJE GENERACIJE	B.35.
TOKSIKOKINETIKA	B.36.
STUDIJA NEUROTOKSIČNOSTI KOD GLODAVACA	B.43.

Tablica 2

Testovi genotoksičnosti predviđeni Uredbom (EZ) br. 440/2008

Naslov	Upućivanje na metodu iz dijela B. Priloga Uredbi (EZ) br. 440/2008
MUTAGENOST – IN VIVO TEST ZA DOKAZIVANJE KROMOSOMSKIH ABERACIJA KOŠTANE SRŽI SISAVACA	B.11.
MUTAGENOST - IN VIVO MIKRONUKLEUS TEST NA ERITROCITIMA SISAVACA	B.12.
MUTAGENOST: TEST ZA DETEKCIJU POVRATNIH MUTACIJA POMOĆU BAKTERIJA	B.13/14.
ISPITIVANJE MUTAGENOSTI I PROBIRNI TEST NA GENESKE MUTACIJE KOJE UKAZUJU NA KANCEROGENOST– SACCHAROMYCES CEREVISIAE	B.15.
MITOTSKA REKOMBINACIJA – SACCHAROMYCES CEREVISIAE	B.16.
OŠTEĆENJE I POPRAVAK DNK – NEPLANIRANA SINTEZA DNK – STANICE SISAVACA IN VITRO	B.18.
MUTAGENOST - IN VITRO TEST GENSKIH MUTACIJA STANICA SISAVACA	B.17.
IN VITRO ANALIZA IZMJENE SESTRINSKIH KROMATIDA	B.19.
IN VITRO TESTOVI TRANSFORMACIJA STANICA SISAVACA	B.21.
TEST KROMOSOMSKIH ABERACIJA U SPERMATOGONIJIMA SISAVACA	B.23.

2. PROCJENA IZLOŽENOSTI – OČEKIVANI UNOS/OPSEG UPORABE

Procjena očekivanog unosa je bitni element u procjeni rizika genetski modificirane hrane i hrane za životinje i zahtijeva se također pri procjeni hranjive vrijednosti. Podnositelj dostavlja informacije o predviđenoj funkciji, ulozi u prehrani i očekivanom stupnju uporabe genetski modificirane hrane i hrane za životinje u EU. Osim toga potrebno je dostaviti očekivani opseg koncentracija novoproduzvenih bjelancevina ili postojećih biljnih bjelancevina, namjerno promijenjenih u genetski modificiranoj hrani i hrani za životinje koja će se staviti na tržište.

Na temelju reprezentativnih podataka o uporabi proizvoda dobivenih od dotičnih konvencionalnih biljaka, podnositelj mora procijeniti očekivani prosječni i najveći unos genetski modificirane hrane i hrane za životinje. Mogu se koristiti probabilističke metode za određivanje raspona vjerojatnih vrijednosti radije nego procjene pojedinačnih vrijednosti ili točki. Podnositelj mora identificirati i uzeti u obzir posebne skupine populacije EU s očekivanom visokom izloženosti i mora razmotriti tu veću izloženost u okviru procjene rizika. Bilo koje pretpostavke u vezi s procjenom izloženosti moraju se opisati. Moraju se koristiti najnovije metode i odgovarajući podaci o potrošnji. Podaci o uvezenim i proizvedenim količinama mogu služiti kao dodatne informacije pri procjeni unosa.

Podnositelj mora odrediti pomoću odgovarajućih metoda koncentracije novoizraženih bjelančevina, drugih novih sastojaka i endogenih sastojaka hrane i hrane za životinje čije su razine promijenjene kao rezultat genetske modifikacije (na primjer zbog promjena u metaboličkim putovima) u onim dijelovima genetski modificirane biljke koji su namijenjeni za uporabu u hrani ili hrani za životinje. Očekivani unos tih sastojaka će se procijeniti uzimajući u obzir utjecaje prerade, skladištenja i očekivane obrade dotične hrane i hrane za životinje, na primjer moguće gomilanje ili smanjenje. U slučajevima kad genetska modifikacija ima za rezultat promijenjenu razinu prirodnog sastojka ili ako se novi sastojak pojavi prirodno u drugim prehranbenim i proizvodima za hranidbu životinja, potrebno je procijeniti očekivanu promjenu u ukupnom unosu ovog sastojka uzimajući u obzir realističku, ali i najgoru mogućnost slučaja unosa.

Podnositelj mora dostaviti informacije o poznatom ili očekivanom unosu analogne genetski modificirane hrane i hrane za životinje kod ljudi i životinja i o drugim putovima izloženosti dotičnim novim i prirodnim sastojcima, uključujući količinu, učestalost i druge faktore koji utječu na izloženost.

3. KARAKTERIZACIJA RIZIKA

3.1 Uvod

Podnositelj mora temeljiti karakterizaciju rizika genetski modificiranih biljaka, hrane i hrane za životinje na podacima iz identifikacije i karakterizacije opasnosti i na podacima o izloženosti/unosu. Podnositelj mora osigurati da je karakterizacija rizika sveobuhvatna uzimajući u obzir sve raspoložive dokaze iz više analiza, uključujući molekularnu, fenotipsku i agronomsku analizu, analizu sastava, testiranje toksičnosti i alergene. Podnositelj mora uvažiti pokazatelje koji proizlaze iz karakterizacije rizika, koji mogu zahtijevati posebne aktivnosti za praćenje genetski modificirane hrane i hrane za životinje nakon stavljanja na tržište.

Pri provedbi karakterizacije rizika podnositelj mora dokazati da su identifikacija i karakterizacija opasnosti potpune. Podnositelj mora proučiti kvalitetu postojećih podataka i informacija jasno navodeći kako je koristio taj zbir informacija pri određivanju konačne karakterizacije rizika.

Podnositelj mora dostaviti procjenu nesigurnosti u vezi sa svakim testom, kao i u vezi s različitim fazama procjene rizika. Podnositelj mora kvantificirati nesigurnosti u najboljoj mogućoj mjeri. Potrebno je napraviti razliku između nesigurnosti koje odražavaju prirodnu varijabilnost bioloških parametara (uključujući varijabilnost prijemljivosti populacije) i varijabilnost između odgovora različitih vrsta.

Ovisno o pitanju koje se proučava i dostupnim podacima, podnositelj mora provesti kvalitativnu i kad je moguće kvantitativnu karakterizaciju rizika. Uvjeti za procjenu rizika i povezane nesigurnosti moraju biti precizni što je više moguće.

3.2 Pitanja koja je potrebno razmotriti pri procjeni rizika

Kad je primjereno, i ovisno o vrsti genetske modifikacije, podnositelj mora provesti cjelovitu procjenu rizika genetski modificiranih biljaka u skladu s odjeljkom 3.1. Procjenu rizika potrebno je provesti po principu od slučaja do slučaja ovisno o modificiranoj biljci i vrsti genetske modifikacije, načina uzgoja genetski modificirane biljke i uporabe genetski modificirane hrane i hrane za životinje. Podnositelj mora uzeti u obzir različita pitanja razmatrana u identifikaciji opasnosti, karakterizaciji opasnosti te stupnjevima izloženosti. Podnositelj mora uvažiti zaključke svih ovih pitanja u fazi karakterizacije rizika. Popis pitanja iz ovog odjeljka nije iscrpan.

3.2.1 Molekularna karakterizacija

Procjena karakteristika i prijašnja uporaba donorske i primateljske biljke je ključni element koji je potrebno uzeti u obzir za odrediti jesu li potrebne posebne analize za određivanje posebnih toksina ili alergena u nemodificiranoj primateljskoj biljci koji se mogu nenamjerno povećati kao rezultat genetske modifikacije.

Podnositelj mora opisati protokole transformacije, strategije molekularne karakterizacije te specifičnost i osjetljivost metoda u vezi namjernog i moguće nenamjernog unošenja i izražavanja nizova gena.

Kad analiza nizova identificira moguću opasnost, podnositelj mora dokazati kako pristupi kao što su bioinformatička analiza, kompozicijska/agronomska analiza i eventualno pokusi hranidbe životinja s potpuno genetski modificiranom hranom i hranom za životinje doprinose procjeni sigurnosti. Vrijednost dobivenih rezultata mora se procijeniti u okviru dostupnih spoznaja o strukturi i funkciji genomskih baza podataka dotične vrste biljke ili srodnih vrsta.

U slučaju GM biljaka koje sadrže višestruke genetske promjene potrebno je procijeniti dodatne rizike koji proizlaze iz kombiniranih učinaka naslaganih gena.

3.2.2 *Komparativna analiza*

Prvi cilj komparativne analize je identificirati moguće razlike između GM biljke i njenog konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, dodatnih usporednih vrsta. Drugi cilj komparativne analize je identificirati mogući nedostatak jednakosti između GM biljke i njenih referentnih sorti. Ove razlike i/ili nedostatak jednakosti potrebno je procijeniti u pogledu njihovog mogućeg utjecaja na sigurnost hrane i hrane za životinje i na nutritivna svojstva uzimajući u obzir prirodnu varijabilnost. Procijenjeni rizik i povezane nesigurnosti trebali bi biti što precizniji i trebalo bi ih uzeti u obzir.

Podnositelj mora dokazati da je komparativna analiza između genetski modificirane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika u pogledu agronomskih, morfoloških i kompozicijskih karakteristika provedena u skladu sa zahtjevima ove Uredbe. Mora se obrazložiti odabir konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, dodatnih usporednih vrsta.

3.2.3 *Sigurnost hrane i hrane za životinje u pogledu unosa*

Podnositelj mora procijeniti dobivene podatke zbog procjene mogućih kratkoročnih i dugoročnih rizika za zdravlje ljudi ili životinja povezanih s konzumacijom genetički modificirane hrane ili hrane za životinje u pogledu izražavanja novih bjelančevina/metabolita kao i znatno promijenjenih razina izvornih bjelančevina/metabolita biljke u genetski modificiranoj hrani/hrani za životinje. Ova procjena mora uključiti iscrpnu analizu relevantnosti i ograničenja svakog testa kao i svih informacija.

Podnositelj mora uzeti u obzir raspon primijećenih razina tvari za koje je poznato da se pojavljuju u konvencionalnom dvojniku i u referentnim sortama. Ovu varijabilnost mogu prouzročiti razlike koje ovise o genotipu, okolišu ili su prouzročene međusobnim djelovanjem genotipa i okoliša. Osim toga može se uzeti u obzir raspon razina primijećenih u širokom spektru hrane i hrane za životinje značajnih za prehranu ljudi i životinja, jer odražava razine specifičnih tvari kojima potrošači mogu biti izloženi.

Ako posebne studije otkriju da pojedinačni sastojci i/ili potpuno genetski modificirana hrana i hrana za životinje uzrokuju štetne učinke, potrebno je dostaviti informacije o odnosu doza-odgovor, graničnim vrijednostima, odgođenoj pojavi štetnih učinaka, rizicima za određene skupine u populaciji i korištenju faktora nesigurnosti u prenošenju podataka o životinjama na ljude.

Podnositelj mora razmotriti podatke o karakteristikama novih tvari prisutnih u genetski modificiranoj biljci uključujući moguće biološke učinke kod ljudi i životinja. Ako tvari imaju poznate štetne učinke na zdravlje i najveće dopuštene količine za prisutnost tih tvari u biljci ili njenim proizvodima propisane su u posebnoj zakonodavstvu, moraju se uzeti u obzir te najveće dopuštene količine. Inače je potrebno uzeti u obzir referentne vrijednosti za prihvatljive ili tolerirajuće razine unosa, kao što je prihvatljivi dnevni unos (ADI) ili tolerirajuća gornja razina unosa (UL) u vezi s predviđenim unosom. U slučajevima kad je uporaba tvari u hrani sigurna, razine unosa kod potrošača s konvencionalnom prehranom se smatraju sigurnima.

Podnositelj mora procijeniti informacije o učincima prerade na nove tvari. Mora se uzeti u obzir moguće gomilanje/osiromašenje u prehrambenim i proizvodima za hranidbu životinja koji ulaze u prehranu ljudi ili životinja. Podnositelj mora također procijeniti relevantnost razlika koje proizlaze iz kemijskih reakcija za koje je poznato da nastaju u uvjetima prerade.

U slučajevima kada se proizvode kompleksnije genetske modifikacije, na primjer, putem prijenosa više gena u jedinstveni konstrukt, ponovne transformacije već postojećih genetski modificiranih linija i višestrukih genetskih promjena pri konvencionalnom uzgoju genetski modificiranih roditelja, podnositelj mora opisati strategije za procjenu svih rizika povezanih s mogućim međusobnim djelovanjem između novoizraženih bjelančevina, novih metabolita i izvornih sastojaka biljke. Procjena mora uzeti u obzir sve dostupne informacije uključujući oblik aktivnosti novoizraženih bjelančevina, molekularne i kompozicijske/agronomske karakteristike genetski modificirane biljke i rezultate studija toksičnosti na životinjama te pokuse o hranidbi.

Podnositelj mora procijeniti dobivene podatke za procjenu alergenog potencijala novoizraženih bjelančevina u genetski modificiranim biljkama u pogledu unošenja novih alergenijskih reakcija prouzročenih kod prijemljivih pojedinaca, kao i informacije kojima dokazuje da genetska modifikacija ne uzrokuje neželjene promjene u karakteristikama i/ili razinama izražavanja endogenih alergenijskih bjelančevina u genetski modificiranoj hrani. Posebno je potrebno obrazložiti odabir testnih modela u pogledu njihove specifičnosti, predvidljivosti i njihovog statusa validacije.

U pogledu procjena unosa genetski modificirane hrane, podnositelj mora procijeniti primijenjene metodologije s obzirom na nesigurnosti povezane s predviđanjem dugoročnog unosa. Posebnu pažnju potrebno je obratiti na one genetski modificirane biljke namijenjene modifikaciji hranjivog sastava hrane i hrane za životinje. Za takve genetski modificirane proizvode potrebno je raspraviti o zahtjevu za praćenje nakon stavljanja na tržište kao o mehanizmu za određivanje stvarnih promjena općih prehrambenih modela unosa genetski modificirane hrane, opsega tih promjena te uzrokuje li proizvod ili ne poznate nuspojave ili neočekivane nuspojave. Ako se smatra da je praćenje nakon stavljanja na tržište potrebno, potrebno je navesti predvidljivost, osjetljivost i specifičnost predloženih metoda.

3.3 Rezultati karakterizacije rizika

U skladu sa zahtjevima iz članaka 4. i 16. Uredbe (EZ) br. 1829/2003 podnositelj mora osigurati da konačna karakterizacija rizika jasno dokazuje da:

- (a) genetski modificirana hrana i hrana za životinje nema štetnih učinaka na zdravlje ljudi i životinja;
- (b) se genetski modificirana hrana ne razlikuje od hrane koju bi trebala zamijeniti u onoj mjeri da bi njena uobičajena konzumacija bila nutritivno nepovoljna za potrošača;
- (c) genetski modificirana hrana ne dovodi potrošača u zabludu;
- (d) genetski modificirana hrana za životinje ne uzrokuje štetu ili ne dovodi potrošača u zabludu negativno mijenjajući razlikovne karakteristike proizvoda životinjskog podrijetla;
- (e) genetski modificirana hrana za životinje ne razlikuje od hrane za životinje koju bi trebala zamijeniti u onoj mjeri da bi njena uobičajena konzumacija bila nutritivno nepovoljna za životinje ili ljude.

Podnositelj mora jasno navesti pretpostavke formulirane tijekom procjene rizika kako bi se predvidjela vjerojatnost pojavljivanja i ozbiljnost štetnih učinaka u danoj populaciji te vrsta i stupanj nesigurnosti povezanih s određivanjem tih rizika.

Podnositelj mora također uključiti detaljne informacije kojima opravdava uvrštavanje ili neuvrštavanje prijedloga za označivanje u prijavi u skladu s člankom 13. stavkom 2. točkom (a), člankom 13. stavkom 3., člankom 25. stavkom 2. točkom (c) i člankom 25. stavkom 3. Uredbe (EZ) br. 1829/2003.

PRILOG III.

VALIDACIJA METODA ZA DETEKCIJU, IDENTIFIKACIJU I KVANTIFIKACIJU GENETSKIH PROMJENA I ZAHTEJEVI ZA KONTROLNE UZORKE I CERTIFICIRANI REFERENTNI MATERIJAL**1. UVOD**

1. Za potrebe provedbe članka 5. stavka 3. točaka (i) i (j) i članka 17. stavka 3. točaka (i) i (j) Uredbe (EZ) br. 1829/2003, u ovom Prilogu su određeni zahtjevi za:

- (a) karakteristike mogućnosti predloženih metoda;
- (b) tehničke zahtjeve u vezi s vrstom informacija koje podnositelj mora dostaviti kako bi se provjerilo da su ti zahtjevi ispunjeni;
- (c) uzorke hrane i hrane za životinje i njihove kontrolne uzorke;
- (d) certificirani referentni materijal.

2. Podnositelj mora uključiti informacije o metodi kao takvoj i o testiranju metode koje provodi podnositelj.

3. Podnositelj mora također uzeti u obzir daljnje smjernice i informacije o operativnim postupcima validacijskog procesa koje je stavio na raspolaganje referentni laboratorij EU (EURL) iz članka 32. Uredbe (EZ) br. 1829/2003 uz pomoć Europske mreže laboratorija za određivanje GMO (¹).

2. DEFINICIJE

Za potrebe ovog Priloga primjenjuju se sljedeće definicije:

- (a) „certificirani referentni materijal” je referentni materijal iz članka 5. stavka 3. točke (j) i članka 17. stavka 3. točke (j) Uredbe (EZ) br. 1829/2003 i odgovara bilo kojem materijalu ili tvari čiji su jedna ili više vrijednosti osobina certificirani za umjeravanje ili kontrolu kvalitete metoda. Popraćen je certifikatom koji određuje vrijednost navedene osobine, povezanu nesigurnost i izjavu o metrološkoj sljedivosti;
- (b) „zahtjevi za provođenje metode” su minimalni provedbeni kriteriji koje metoda mora dokazati nakon završetka validacijske studije koju je proveo EURL u skladu s međunarodno prihvaćenim tehničkim odredbama.

3. VALIDACIJA METODE**3.1 Informacije o metodi**

- A. Metoda obuhvaća sve metodološke faze koje su potrebne za analizu relevantne hrane ili krmiva u skladu s člankom 5. stavkom 3. točkom (i) i člankom 17. stavkom 3. točkom (i) Uredbe (EZ) br. 1829/2003.

Za određenu hranu ili krmivo metodološke faze moraju uključivati metode ekstrakcije DNK i naknadnu kvantifikaciju u sustavu lančane reakcije polimerazom (PCR). U takvom slučaju, cijeli postupak od ekstrakcije do tehnike PCR (ili ekvivalentne) predstavlja metodu. Podnositelj zahtjeva mora dostaviti informacije o cijeloj metodi.

- B. Podnositelju mora biti dozvoljeno upućivanje na validirane protokole ako su dostupni i primjereni za module metoda korištene u analitičkom postupku, kao što je protokol ekstrakcije DNK iz određene matrice.

U tom slučaju podnositelj mora dostaviti podatke o pokusu iz interne validacije u kojoj je modul metode bio uspješno primijenjen u okviru prijave za odobrenje.

(¹) <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/guidancedocs.htm>

C. Podnositelj mora dokazati da metoda ispunjava sljedeće zahtjeve:

1. Metoda mora biti specifična za transformacijski događaj/genetsku promjenu (dalje u tekstu specifična za događaj) i stoga može biti funkcionalna samo s dotičnim genetski modificiranim organizmom ili s genetski modificiranim proizvodom i ne može biti funkcionalna ako se primjenjuje na druge transformacijske događaje koji su već odobreni; inače metoda se ne može primjenjivati za nedvojbenu detekciju/identifikaciju/kvantifikaciju. To se može dokazati odabirom neciljanih transgenih dopuštenih transformacijskih događaja i konvencionalnih dvojnika. Testiranje mora uključiti usko povezane transformacijske događaje.
2. Metode se primjenjuju na uzorcima hrane ili hrane za životinje, na kontrolne uzorke i na certificirani referentni materijal.
3. Podnositelj mora uzeti u obzir sljedeće dokumente za razvoj metode detekcije:
 - (a) Prehrambeni proizvodi – Analitičke metode za detekciju genetski modificiranih organizama i njihovih proizvoda – Opći zahtjevi i definicije: ISO 24276;
 - (b) Prehrambeni proizvodi – Analitičke metode za detekciju genetski modificiranih organizama i njihovih proizvoda – Ekstrakcija nukleinske kiseline: ISO 21571;
 - (c) Prehrambeni proizvodi – Analitičke metode za detekciju genetski modificiranih organizama i njihovih proizvoda – Kvantitativne metode na osnovi nukleinske kiseline: ISO 21570;
 - (d) Prehrambeni proizvodi – Analitičke metode za detekciju genetski modificiranih organizama i njihovih proizvoda – Kvalitativne metode na osnovi nukleinske kiseline: nacrt europske norme ISO 21569.
4. Metoda mora uzeti u obzir detaljnije zahtjeve iz zajedničkih kriterija koje je postavio EURL, te minimalne zahtjeve za provođenje analitičkih metoda testiranja GMO mreže ENGL. Ti su kriteriji dio smjernica koje je predvidio EURL.

D. Za potrebe provedbe članka 5. stavka 3. točke (i) i članka 17. stavka 3. točke (i) Uredbe (EZ) br. 1829/2003 podnositelj mora dostaviti za slučaj specifičnu kvantitativnu metodu detekcije za genetski modificirani materijal. Podnositelj mora proučiti valjanost i ograničenja metoda detekcije u različitim vrstama hrane i hrane za životinje (različite matrice) za koje se očekuje da će se staviti na tržište.

E. Podnositelj mora dostaviti potpun i detaljan opis metode.

Podnositelj mora detaljno obraditi sljedeće točke:

1. Znanstvena osnova: podnositelj mora dostaviti pregled načela po kojima metoda djeluje. Taj pregled mora uključivati upućivanja na relevantne znanstvene objave.
2. Područje primjene metode: podnositelj mora navesti matrice (na primjer prerađena hrana, sirovine), vrste uzoraka i postotaka unutar kojih se metoda može primijeniti.
3. Operativne karakteristike metode: potrebnu opremu za primjenu metode treba jasno navesti, u pogledu analize kao takve i za pripremu uzorka. Daljnje informacije o bilo kojim specifičnim aspektima, koji su bitni za primjenu metode, potrebno je također navesti.
4. Protokol: podnositelj zahtjeva mora dostaviti potpun, optimiziran protokol metode. Protokol prikazuje sve zahtijevane detalje za prijenos i samostalnu primjenu metode u drugim laboratorijima.
5. Model predviđanja (ili slično) koji je potreban radi interpretacije rezultata i donošenja zaključaka također se detaljno opisuje. Podnositelj dostavlja upute za ispravnu primjenu modela.
6. Podnositelj mora dostaviti sheme uzgoja koje će se koristiti za proizvodnju genetski modificirane hrane i hrane za životinje i njihov utjecaj na interpretaciju rezultata.

3.2 Informacije o provjeri metode koju je proveo podnositelj prijave

- A. Podnositelj mora dostaviti sve dostupne i relevantne podatke o optimizaciji metode i provedenoj provjeri. Ovi podaci i rezultati prikazuju se kad je to moguće i primjereno, koristeći parametre provođenja koji su navedeni u točki 3.1.C.4. Podnositelj također dostavlja sažetak provedene provjere, glavne rezultate, kao i sve podatke uključujući ekstremne vrijednosti.
- B. Podnositelj mora osigurati da dostavljene informacije dokazuju robusnost metode za međulaboratorijsku prenosivost. Zbog toga podnositelj mora dostaviti rezultate testiranja metode iz najmanje jednog laboratorija koji je neovisan o laboratoriju koji je razvio metodu.
- C. Podnositelj mora dostaviti sljedeće informacije o razvoju i optimizaciji metode:
1. pokusni par početnica i ako je primjereno sonde uključujući obrazloženje kako i zašto je odabran predloženi par početnica;
 2. provjera stabilnosti, koja se dokazuje navođenjem rezultata pokusa pomoću kojih je metoda testirana s različitim biljnim sortama;
 3. specifičnost, koja se dokazuje dostavljanjem potpunog niza umetaka u standardiziranom elektroničkom formatu zajedno s parovima baza rubnih sekvenci, kako bi se omogućilo EURL procijeniti specifičnost predložene metode istraživanjem pomoću homologije u molekularnoj bazi podataka;
 4. preciznost, relativna standardna devijacija ponovljivosti mora biti jednaka ili manja od 25 % u odnosu na frakciju mase u čitavom dinamičnom rasponu metode.
- D. Podnositelj mora osim informacija zahtijevanih u odjeljcima A., B. i C. dostaviti sljedeće informacije u pogledu provjere:
1. uključeni laboratoriji, vrijeme analize i pregled nacrtu pokusa, uključujući detalje o broju ciklusa, uzoraka, ponavljanja itd.;
 2. opis laboratorijskih uzoraka (kao što su veličina, kvaliteta, datum uzorkovanja), kontrola s pozitivnim i negativnim rezultatima, upotrijebljenih certificiranih referentnih materijala, plazmida i sličnog korištenog materijala;
 3. opis pristupa koji su korišteni za analizu rezultata pokusa i ekstremnih vrijednosti;
 4. sve posebne značajke opažene tijekom provjere;
 5. upute na relevantnu literaturu ili tehničke odredbe prema kojima se provodila provjera.

3.3 Uzorci hrane i hrane za životinje i njihovi kontrolni uzorci

Za potrebe provedbe članka 5. stavka 3. točke (j) i članka 17. stavka 3. točke (j) Uredbe (EZ) br. 1829/2003 podnositelj mora zajedno s informacijama koje se zahtijevaju u odjeljcima 1., 2. i 3. ovog Priloga također dostaviti uzorke hrane i hrane za životinje i njihove kontrolne uzorke onakve vrste i u onoj količini koju će odrediti EURL za specifičnu prijavu za odobrenje.

Informacije koje prate kontrolne uzorke moraju uključiti informacije o proizvodnji biljke, koja se koristi za proizvodnju kontrolnih uzoraka i o zigočnosti umetaka.

Podnositelj može koristiti istu sirovinu za proizvodnju certificiranog referentnog materijala i za proizvodnju kontrolnih uzoraka.

4. CERTIFICIRANI REFERENTNI MATERIJAL

Certificirani referentni materijal proizvodi proizvođač akreditiran prema smjernicama ISO 34, u skladu sa smjernicama ISO 34 (Opći zahtjevi za osposobljenost proizvođača referentnog materijala).

Podnositelj mora dostaviti informacije u pogledu mjesta gdje se može pristupiti certificiranom referentnom materijalu, kao i informacije kojima dokazuje dostupnost certificiranog referentnog materijala tijekom čitavog razdoblja valjanosti odobrenja. Za provjeru i određivanje vrijednosti koristi se metoda koja je bila odgovarajuće validirana (vidjeti ISO/IEC 17025: Opći zahtjevi za osposobljenost laboratorija za testiranje i umjeravanje).

Nesigurnosti se procjenjuju u skladu sa Smjericama ISO za izražavanje mjerne nesigurnosti (GUM).

Glavne karakteristike tih međunarodno prihvaćenih tehničkih odredbi su:

1. Posude za genetski modificirani referentni materijal:

- (a) posude za genetski modificirani referentni materijal (kao što su staklenke, bočice, ampule) moraju biti nepropusne i sadržavati barem onoliku količinu materijala koja je navedena;
- (b) mora biti zajamčena zamjenjivost genetski modificiranog materijala;
- (c) ambalaža mora odgovarati namjeni;
- (d) označivanje mora biti dobrog izgleda i kvalitete.

2. Provjera homogenosti:

- (a) uzorci moraju imati odgovarajuću homogenost;
- (b) potrebno je provjeriti homogenost između staklenki;
- (c) potrebno je uzeti u obzir bilo kakvu heterogenost između staklenki u cjelovitoj procjeni nesigurnosti referentnog materijala. Ovaj zahtjev vrijedi čak i kad nema statistički značajnih varijacija između staklenki. U ovom slučaju varijacija metode ili stvarno izračunata varijacija između staklenki (što god je veće) mora biti uključena u cjelokupnu nesigurnost.

3. Provjera stabilnosti:

- (a) uzorci moraju imati odgovarajuću stabilnost;
- (b) stabilnost se pozitivno dokazuje odgovarajućom statističkom ekstrapolacijom, da je rok uporabe genetski modificiranog referentnog materijala u granicama navedene nesigurnosti; nesigurnost povezana s tim dokazom je dio procjene nesigurnosti genetskog materijala. Određene vrijednosti vrijede samo u ograničenom vremenu i podliježu nadzoru stabilnosti.

4. Karakteristike serije:

1. Metode korištene za provjeru i certificiranje:

- (a) moraju se primjenjivati prema važećim mjeriteljskim uvjetima;
- (b) moraju biti ispravno tehnički validirane prije uporabe;
- (c) imati preciznost i točnost usuglašenu s ciljnom nesigurnošću.

2. Svaka serija mjerenja mora:

- (a) biti sljediva do navedenih referenci;
- (b) biti popraćena izjavom o nesigurnosti, kad je god moguće.

3. Uključeni laboratoriji moraju:

- (a) imati zahtijevanu osposobljenost za provedbu naloga;

(b) biti sposobni postići sljedivost do zahtijevanih navedenih referenci;

(c) biti sposobni procijeniti mjernu nesigurnost;

(d) imati odgovarajući sustav osiguranja kvalitete.

5. Završno skladištenje:

1. Za sprječavanje razgradnje nakon proizvodnje uzoraka, svi uzorci moraju biti skladišteni prema uvjetima određenim za završno skladištenje genetski modificiranog referentnog materijala prije početka mjerenja.

2. U protivnom, uzorci se prevoze od vrata do vrata čuvajući ih čitavo vrijeme prema takvim uvjetima skladištenja za koje je dokazano da ne utječu na određene vrijednosti.

6. Izdavanje certifikata za certificirani referentni materijal:

Potrebno je izdati certifikat, nadopunjen izvješćem o certificiranju, koji sadrži sve informacije potrebne korisniku.

Certifikat i izvješće moraju biti dostupni pri distribuciji genetski modificiranog certificiranog referentnog materijala.

Informacije koje su priložene certificiranom referentnom materijalu moraju uključivati informacije o uzgoju biljke koja se koristi za proizvodnju certificiranog referentnog materijala i o zigočnosti umetaka.

Certificirana vrijednost sadržaja GMO-a izražava se masenom frakcijom i, kad je dostupno, brojem kopija po ekvivalent haploidnom genomu/ekvivalentu haploidnoga genoma.

Certificirane vrijednosti (kao što je količina genetski modificiranog materijala izražena masenom frakcijom) moraju biti sljedive do navedenih referenci i popraćene proširenim izjavom o nesigurnosti koja vrijedi tijekom čitavog roka uporabe genetski modificiranog certificiranog referentnog materijala.
