

## I

(Besluiten waarvan de publicatie voorwaarde is voor de toepassing)

**RICHTLIJN 2001/36/EG VAN DE COMMISSIE**

van 16 mei 2001

**houdende wijziging van Richtlijn 91/414/EEG van de Raad betreffende het op de markt brengen van gewasbeschermingsmiddelen**

(Voor de EER relevante tekst)

DE COMMISSIE VAN DE EUROPESE GEMEENSCHAPPEN,

Gelet op het Verdrag tot oprichting van de Europese Gemeenschap,

Gelet op Richtlijn 91/414/EEG van de Raad van 15 juli 1991 betreffende het op de markt brengen van gewasbeschermingsmiddelen <sup>(1)</sup>, laatstelijk gewijzigd bij Richtlijn 2001/28/EG van de Commissie <sup>(2)</sup>, en met name op artikel 18, lid 2,

Overwegende hetgeen volgt:

- (1) In bijlage II, deel B, en bijlage III, deel B, bij Richtlijn 91/414/EEG zijn de voorschriften vastgesteld met betrekking tot het dossier dat door aanvragers moet worden ingediend voor de opneming van een werkzame stof, namelijk een micro-organisme of een virus, in bijlage I bij die richtlijn, respectievelijk voor de toelating van een gewasbeschermingsmiddel, namelijk een preparaat op basis van een micro-organisme of een virus.
- (2) In de bijlagen II en III moet zo gedetailleerd mogelijk worden aangegeven welke informatie de aanvragers dienen te verstrekken met betrekking tot onder meer de omstandigheden, de voorwaarden en de technische protocollen voor het verkrijgen van bepaalde gegevens; deze bepalingen dienen zo spoedig mogelijk te worden ingevoerd, zodat de aanvragers daarmee bij het samenstellen van hun dossiers rekening kunnen houden.
- (3) Het is aangewezen uiteenlopende eisen te stellen aan chemische stoffen en aan micro-organismen, aangezien diverse eisen (bv. inzake lotgevallen en gedrag in het milieu, inzake residuen) specifiek zijn voor chemische stoffen en andere (bv. inzake infectiviteit) specifiek voor micro-organismen.

(4) De gestelde eisen kunnen nu nauwkeuriger worden geformuleerd aangezien ervaring is opgedaan bij de evaluatie van verschillende nieuwe werkzame stoffen, bestaande uit micro-organismen. Vooral met betrekking tot de gezondheid op het werk, de blootstelling van de consument en de risico's voor het milieu hebben zich aanzienlijke wijzigingen voorgedaan.

(5) Het Wetenschappelijk Comité voor planten heeft een advies uitgebracht met betrekking tot de principes die in acht moeten worden genomen bij het gebruik van micro-organismen als gewasbeschermingsmiddel en het comité had ook commentaar bij een eerder ontwerp betreffende de vereiste gegevens. Met de aanbevelingen die het comité in dat advies heeft gedaan <sup>(3)</sup>, inclusief de voorgestelde wijzigingen in de tekst van het ontwerp betreffende de vereiste gegevens, is door de Commissie rekening gehouden.

(6) De in de deze richtlijn vervatte maatregelen zijn in overeenstemming met het advies van het Permanent Plantenziektkundig Comité,

HEEFT DE VOLGENDE RICHTLIJN VASTGESTELD:

*Artikel 1*

Bijlage II bij Richtlijn 91/414/EEG wordt gewijzigd overeenkomstig bijlage I bij deze richtlijn.

*Artikel 2*

Bijlage III bij Richtlijn 91/414/EEG wordt gewijzigd overeenkomstig bijlage II bij deze richtlijn.

*Artikel 3*

De lidstaten doen de nodige wettelijke en bestuursrechtelijke bepalingen in werking treden om uiterlijk op 1 mei 2002 aan deze richtlijn te voldoen. Zij stellen de Commissie daarvan onverwijld in kennis.

<sup>(1)</sup> PB L 230 van 19.8.1991, blz. 1.

<sup>(2)</sup> PB L 113 van 24.4.2001, blz. 5.

<sup>(3)</sup> Wetenschappelijk Comité voor planten, SCP/MICR/006-def.

Wanneer de lidstaten deze bepalingen aannemen, wordt in die bepalingen naar de onderhavige richtlijn verwezen of wordt hiernaar verwezen bij de officiële bekendmaking van die bepalingen. De regels voor deze verwijzing worden vastgesteld door de lidstaten.

*Artikel 4*

Deze richtlijn treedt in werking op de twintigste dag volgende op die van haar bekendmaking in het *Publicatieblad van de Europese Gemeenschappen*.

*Artikel 5*

Deze richtlijn is gericht tot de lidstaten.

Gedaan te Brussel, 16 mei 2001.

*Voor de Commissie*

David BYRNE

*Lid van de Commissie*

## BIJLAGE I

Bijlage II bij Richtlijn 91/414/EEG wordt als volgt gewijzigd:

1. Aan de inleiding wordt het volgende punt 2.4 toegevoegd:

„2.4. In afwijking van punt 2.1 mogen, voor werkzame stoffen bestaande uit micro-organismen of virussen, de proeven en analyses voor het verkrijgen van gegevens inzake de eigenschappen en/of de veiligheid met betrekking tot andere aspecten dan de gezondheid van de mens, worden uitgevoerd door officiële of officieel erkende testinrichtingen of -organisaties die ten minste aan de in de punten 2.2 en 2.3 van de inleiding van bijlage III vastgestelde eisen voldoen.”.

2. Deel B wordt vervangen door:

**„DEEL B****Inleiding**

- i) Werkzame stoffen zijn omschreven in artikel 2, lid 4, en omvatten chemische stoffen en micro-organismen, met inbegrip van virussen.

In dit deel worden de gegevens vastgesteld die vereist zijn voor werkzame stoffen bestaande uit micro-organismen, met inbegrip van virussen.

In het kader van bijlage II, deel B, wordt de term micro-organisme gebruikt, met de volgende omschrijving:

„Een microbiologische eenheid, cellulair of niet-cellulair, die in staat is genetisch materiaal te vermeerderen of over te brengen.”.

Deze definitie is onder andere, maar niet uitsluitend, van toepassing op bacteriën, schimmels, protozoën, virussen en viroïden.

- ii) Voor alle micro-organismen waarvoor een aanvraag wordt ingediend, moet alle in de literatuur beschikbare relevante kennis en informatie worden vermeld.

De belangrijkste en meest relevante informatie wordt verkregen uit de karakterisering en de identificatie van een micro-organisme. Die informatie is te vinden in de secties 1 tot en met 3 (identificatie, biologische kenmerken en verdere gegevens) en vormt de basis voor een evaluatie van de effecten op de gezondheid van de mens en op het milieu.

Nieuwe gegevens die zijn verkregen bij conventionele toxicologische en/of pathologische experimenten met proefdieren zijn normaal vereist, tenzij de aanvrager, aan de hand van bovenbedoelde informatie kan verantwoorden dat het gebruik van het micro-organisme, onder de voorgestelde gebruiksvoorschriften, geen schadelijke effecten heeft op de gezondheid van mens en dier of voor het grondwater, en geen onaanvaardbare gevolgen heeft voor het milieu.

- iii) In afwachting dat op internationaal niveau specifieke richtsnoeren worden vastgesteld, moet de vereiste informatie worden verkregen door toepassing van door de bevoegde autoriteit goedgekeurde richtsnoeren (bv. richtsnoer USEPA <sup>(1)</sup>); indien nodig moeten de in bijlage II, deel A, beschreven richtsnoeren zo worden aangepast dat zij geschikt zijn voor micro-organismen. De proeven moeten betrekking hebben op levensvatbare en, indien nodig, niet-levensvatbare micro-organismen, en moeten een blanco controle omvatten.
- iv) Wanneer proeven worden verricht, moet een gedetailleerde beschrijving (specificatie) worden gegeven van het gebruikte materiaal en de onzuiverheden ervan, overeenkomstig het bepaalde in sectie 1, punt 1.4. Het gebruikte materiaal moet overeenkomen met de specificatie die wordt gebruikt bij de vervaardiging van de toe te laten preparaten.

Wanneer bij onderzoek gebruik wordt gemaakt van micro-organismen die in een laboratorium of in een proefinstallatie zijn aangemaakt, moet dat onderzoek worden herhaald met gebruikmaking van micro-organismen zoals die op grote schaal worden gefabriceerd, tenzij kan worden aangetoond dat het gebruikte testmateriaal grotendeels identiek is aan het materiaal dat wordt gebruikt voor toetsing en evaluatie.

<sup>(1)</sup> USEPA Microbial pesticide test guidelines, OPPTS Series 885, February 1996 (<http://www.epa.gov/oppbpd1/biopesticides/guidelines/series885.htm>).

- v) Wanneer de micro-organismen genetisch zijn gemodificeerd als omschreven in Richtlijn 90/220/EEG van de Raad van 23 april 1990 inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu <sup>(2)</sup>, moet een kopie worden ingediend van de evaluatie van de gegevens betreffende de milieurisicobeoordeling, overeenkomstig artikel 1, lid 3, van Richtlijn 91/414/EEG.
- vi) Als dit relevant is, moeten de gegevens worden geanalyseerd met behulp van geschikte statistische methoden. Alle details van de statistische analyse dienen te worden vermeld (zo moeten bijvoorbeeld alle gemeten waarden worden gegeven met betrouwbaarheidsintervallen en volstaat het niet te vermelden „significant of niet significant” maar moeten de exacte p-waarden worden meegedeeld.
- vii) Bij studies waarin de betreffende stof gedurende een langere periode wordt gebruikt moet bij voorkeur — als de stabiliteit dat toelaat — worden gewerkt met een en dezelfde batch van de werkzame stof.  
  
Indien de studies niet worden uitgevoerd met één enkele batch van het micro-organisme, moet worden verklaard dat de verschillende batches op elkaar lijken.  
  
Wanneer in een studie verschillende doseringen van een stof worden gebruikt, dient informatie te worden gegeven over de relatie tussen de dosis en de schadelijke effecten.
- viii) Wanneer bekend is dat de werking van een gewasbeschermingsmiddel is toe te schrijven aan het residuele effect van een toxine/metaboliet of wanneer rekening moet worden gehouden met aanzienlijke residuen van toxines/metabolieten die niet in verhouding staan tot het effect van de werkzame stof, moet voor het toxine/de metaboliet een dossier worden ingediend overeenkomstig het bepaalde in bijlage II, deel A.

## 1. IDENTIFICATIE VAN HET MICRO-ORGANISME

De identificatie maakt, samen met de karakterisering van het micro-organisme, de belangrijkste informatie uit en is onmisbaar voor de besluitvorming.

### 1.1. Aanvrager

De naam en het adres van de aanvrager (vast adres binnen de Gemeenschap) dienen te worden vermeld, evenals de naam, de functie, het telefoonnummer en het faxnummer van de contactpersoon.

Indien de aanvrager bovendien een kantoor, agent of vertegenwoordiger heeft, hetzij in de lidstaat waar de aanvraag voor opnemning in bijlage I wordt ingediend, hetzij in de door de Commissie als rapporteur aangegeven lidstaat, dienen de naam en het adres van dit kantoor of van deze agent of vertegenwoordiger te worden vermeld, evenals de naam, de functie, het telefoonnummer en het faxnummer van de contactpersoon.

### 1.2. Fabrikant

De naam en het adres van de fabrikant van het micro-organisme moeten worden vermeld, evenals de naam en het adres van elke fabriek waar het micro-organisme wordt geproduceerd. Er dient een contactpunt (bij voorkeur een centraal contactpunt, inclusief naam, telefoonnummer en faxnummer) te worden vermeld, met het oog op het verschaffen van aanvullende informatie en het beantwoorden van eventuele vragen over de productietechnologie, de productieprocessen en de kwaliteit van het product (waar relevant, ook voor afzonderlijke batches). Indien er na opnemning van het micro-organisme in bijlage I wijzigingen optreden in de fabriekslocaties of in het aantal fabrikanten, dienen de vereiste gegevens opnieuw te worden gemeld aan de Commissie en de lidstaten.

### 1.3. Naam en soortbeschrijving, stamkarakterisatie

- i) Het micro-organisme moet worden gedeponeerd bij een internationaal erkende cultuurcollectie en moet daar een volgnummer krijgen; deze gegevens moeten worden meegedeeld.
- ii) Elk micro-organisme waarvoor de aanvraag wordt ingediend, moet worden geïdentificeerd en met de soortnaam worden vermeld. De wetenschappelijke naam en de taxonomische groep, d.i. familie, geslacht, soort, stam, serotype, pathovar en elke andere voor het micro-organisme relevante benaming, moeten worden vermeld.

Aangegeven moet worden of het micro-organisme:

- behoort tot een soort die inheems of niet-inheems is voor het gebied waar het zal worden toegepast,
- een wild type is,

<sup>(2)</sup> PB L 117 van 8.5.1990, blz. 15.

- is verkregen door spontane of geïnduceerde mutatie,
- is gemodificeerd met technieken als omschreven in bijlage IA, deel 2, en bijlage IB bij Richtlijn 90/220/EEG.

In de laatste twee gevallen moeten alle gekende verschillen tussen het gemodificeerde micro-organisme en de wilde ouderstam worden vermeld.

- iii) De stam van het micro-organisme moet worden geïdentificeerd en gekarakteriseerd met behulp van de beste technieken die daarvoor beschikbaar zijn. Melding moet worden gemaakt van de voor identificatie gebruikte testprocedures en criteria (bv. morfologische, biochemische, serologische, moleculaire identificatie).
- iv) De gebruikelijke benaming, de alternatieve en oudere benamingen en de codeaanduidingen die in de loop van de ontwikkeling zijn gebruikt, moeten worden vermeld.
- v) Eventuele verwantschap met bekende pathogenen moet worden vermeld.

#### 1.4. Specificatie van het materiaal dat wordt gebruikt bij de fabricage van het geformuleerde product

##### 1.4.1. Identificatie van het micro-organisme

Het minimum- en het maximumgehalte van het micro-organisme in het materiaal dat wordt gebruikt bij de fabricage van het geformuleerde product, moeten worden aangegeven. Het gehalte moet op adequate wijze worden uitgedrukt, bijvoorbeeld het aantal actieve eenheden per volume of gewicht of een andere voor het micro-organisme bruikbare eenheid.

Indien de verstrekte gegevens betrekking hebben op productie in een proefopstelling, dienen de vereiste gegevens opnieuw aan de Commissie en de lidstaten te worden verstrekt zodra er sprake is van duurzame productiemethoden en -procédés op industriële schaal, als wijzigingen in de productie leiden tot een andere specificatie van de zuiverheid.

##### 1.4.2. Identiteit van en gehalte aan onzuiverheden, additieven, contaminerende micro-organismen

Het is wenselijk dat een gewasbeschermingsmiddel, indien mogelijk, vrij is van contaminanten (ook van contaminerende micro-organismen). Het gehalte aan en de aard van aanvaardbare contaminanten moeten door de bevoegde autoriteiten worden beoordeeld in het kader van een risico-evaluatie.

Indien mogelijk en relevant, moeten de identiteit en het maximumgehalte van alle contaminerende micro-organismen, uitgedrukt in de adequate eenheid, worden vermeld. De informatie inzake de identiteit moet, indien nodig, worden vermeld als aangegeven in bijlage II, deel B, sectie 1, punt 1.3.

Relevante metaboliëten (d.i. voorzover verwacht wordt dat zij van belang kunnen zijn voor de gezondheid van de mens en/of voor het milieu) waarvan geweten is dat zij door het micro-organisme worden gevormd, moeten worden geïdentificeerd en gekarakteriseerd in diverse stadia of groeistadia van het micro-organisme (zie bijlage II, deel B, inleiding, onder viii)).

Als dat relevant is, moet gedetailleerde informatie worden gegeven over alle componenten, bijvoorbeeld condensaten, kweekmedium, enz.

In het geval van chemische onzuiverheden die relevant zijn voor de gezondheid van de mens en/of voor het milieu, moeten de identiteit en het maximumgehalte, uitgedrukt in de adequate eenheid, worden vermeld.

Voor additieven dient het gehalte in g/kg te worden vermeld.

De gegevens inzake de identiteit van chemische stoffen zoals additieven, moeten worden vermeld zoals aangegeven in bijlage II, deel A, sectie 1, punt 1.10.

##### 1.4.3. Analytisch profiel van batches

Als dat relevant is, moeten dezelfde gegevens als vermeld in bijlage II, deel A, sectie 1, punt 1.11, worden verstrekt met gebruikmaking van de adequate eenheid.

## 2. BIOLOGISCHE KENMERKEN VAN HET MICRO-ORGANISME

### 2.1. Geschiedenis van het micro-organisme en het gebruik ervan. Natuurlijk voorkomen en geografische verspreiding

De bekendheid, in de zin van beschikbaarheid van relevante kennis van het micro-organisme, moet worden aangegeven.

### 2.1.1. *Historische achtergrond*

De historische achtergrond van het micro-organisme en het gebruik ervan (proeven/onderzoekprojecten of commercieel gebruik) moeten worden vermeld.

### 2.1.2. *Oorsprong en natuurlijk voorkomen*

Het geografische verspreidingsgebied en de plaats in het ecosysteem (bv. gastheerplant, gastheerdier, of grond waaruit het micro-organisme is geïsoleerd) moeten worden vermeld. De methode waarmee het micro-organisme is geïsoleerd, moet worden aangegeven. Het natuurlijke voorkomen van het micro-organisme in het relevante milieu moet worden vermeld, indien mogelijk voor de stam.

In geval van een mutant of een genetisch gemodificeerd micro-organisme (als gedefinieerd in Richtlijn 90/220/EEG, bijlage IA, deel 2, en bijlage IB), moet gedetailleerde informatie worden verstrekt inzake de productie en de isolatie en inzake de middelen waarmee het duidelijk kan worden onderscheiden van de wilde ouderstam.

## 2.2. **Gegevens over het doelorganisme**

### 2.2.1. *Beschrijving van het doelorganisme*

Als dat relevant is, dienen uitvoerige gegevens te worden verstrekt over de schadelijke organismen waartegen bescherming wordt geboden.

### 2.2.2. *Werkingsmechanisme*

Het voornaamste werkingsmechanisme moet worden aangegeven. Met betrekking tot het werkingsmechanisme moet ook worden vermeld of het micro-organisme een toxine produceert met een residueel effect op het doelorganisme. In dat geval moet de werkingswijze van dat toxine worden beschreven.

Als dat relevant is, moeten gegevens worden verstrekt over de plaats van infectie en de wijze van binnendringen in het doelorganisme en de gevoelige stadia. De resultaten van experimentele studies moeten worden gerapporteerd.

Aangegeven moet worden op welke wijze het micro-organisme of de metabolieten ervan (vooral toxines) worden opgenomen (bv. contact, maag, inademing). Ook moet worden vermeld of er sprake is van translocatie van het micro-organisme of de metabolieten ervan naar planten, en, voorzover relevant, op welke wijze die translocatie verloopt.

In geval van pathogeen effect op het doelorganisme moeten de infectieuze dosis (de dosis die nodig is om infectie te veroorzaken met het beoogde effect bij de doelsoort) en de overdraagbaarheid (mogelijkheid van verspreiding van het micro-organisme in de doelpopulatie, maar ook van de ene doelsoort naar de andere) na toepassing overeenkomstig de voorgestelde gebruiksvoorschriften worden aangegeven.

## 2.3. **Gastheerspecificiteit en effecten op andere soorten dan het schadelijke doelorganisme**

Alle beschikbare informatie inzake het effect op niet-doelorganismen in het gebied waar het micro-organisme wordt verspreid, moet worden vermeld. De aanwezigheid van niet-doelorganismen die ofwel nauw verwant zijn met de doelsoort, ofwel in het bijzonder worden blootgesteld, moet worden aangegeven.

Alle ervaringen met betrekking tot het toxische effect van de werkzame stof of metabolieten daarvan op mensen of dieren of met betrekking tot de vraag of het organisme in staat is mensen of dieren (ook individuen met immunosuppressie) te koloniseren of binnen te dringen, en of het pathogeen is, moeten worden vermeld. Voorts moet melding worden gemaakt van alle ervaringen op het gebied van irritatie van huid, ogen of ademhalingsorganen bij mensen of dieren ten gevolge van de werkzame stof of producten op basis daarvan, en of de werkzame stof allergeen is wanneer ze in contact komt met de huid of bij inademing.

## 2.4. **Ontwikkelingsstadia/levenscyclus van het micro-organisme**

Er moeten gegevens worden verstrekt over de levenscyclus van het micro-organisme, de beschreven symbiose, parasitisme, concurrenten, predatoren, enz., inclusief gastheerorganismen, alsmede vectoren voor virussen.

De voor ontwikkeling vereiste tijd en de wijze van reproductie van het micro-organisme moeten worden vermeld.

Informatie over het voorkomen van restfasen en de overlevingstijd, de virulentie en het besmettingspotentieel daarvan moet worden vermeld.

Het vermogen van het micro-organisme om metabolieten te produceren, inclusief toxines die gevolgen kunnen hebben voor de gezondheid van de mens en/of voor het milieu, in de verschillende ontwikkelingsstadia na de introductie, moet worden vermeld.

#### 2.5. **Infectiviteit, verspreiding en kolonisatievermogen**

De persistentie van het micro-organisme en gegevens over de levenscyclus wanneer de op de omgeving afgestemde gebruiksvoorschriften in acht worden genomen, moeten worden aangegeven. Ook de gevoeligheid van het micro-organisme voor bepaalde milieufactoren (bv. UV-licht, grond, water) moet worden vermeld.

De milieu-eisen (temperatuur, pH, vochtigheid, voedingseisen, enz.) voor overleving, reproductie, kolonisatie, beschadiging (inclusief menselijk weefsel) en werkzaamheid van het micro-organisme moeten worden aangegeven. De aanwezigheid van specifieke virulentiefactoren moet worden vermeld.

De temperaturen waarbij het micro-organisme groeit, moeten worden vermeld, met name de minimumtemperatuur, maximumtemperatuur en optimale temperatuur. Deze informatie is van bijzonder belang voor onderzoek naar de effecten op de gezondheid van de mens (sectie 5).

Het mogelijke effect van bepaalde factoren, bijvoorbeeld temperatuur, UV-licht, pH en de aanwezigheid van bepaalde stoffen, op de stabiliteit van relevante toxines moet eveneens worden vermeld.

Informatie over mogelijke verspreidingsroutes van het micro-organisme (door de lucht als stofdeeltjes of aërosols, via gastheerorganismen als vectoren, enz.), onder typische milieuomstandigheden die relevant zijn voor het gebruik, moet worden vermeld.

#### 2.6. **Verwantschap met gekende pathogenen voor planten, dieren of mensen**

De mogelijke aanwezigheid van een of meer soorten van het geslacht van het actieve en/of, voorzover relevant, verontreinigende micro-organisme waarvan bekend is dat het pathogeen is voor mensen, dieren, gewassen of andere niet-doelsoorten, en het type ziekte dat erdoor wordt veroorzaakt, moeten worden vermeld. Ook moet worden aangegeven of het mogelijk is om een duidelijk onderscheid te maken tussen het actieve micro-organisme en de pathogene soort, en zo ja op welke wijze.

#### 2.7. **Genetische stabiliteit en factoren die daarop van invloed zijn**

Waar nodig, moet informatie over de genetische stabiliteit (bv. het mutatiepercentage van kenmerken in verband met de werkingwijze of de opname van exogeen genetisch materiaal) onder de aan het beoogde gebruik verbonden milieuomstandigheden worden vermeld.

Ook moet informatie worden verstrekt over de capaciteit van het micro-organisme om genetisch materiaal op andere organismen over te brengen en over de potentiële pathogeniteit voor planten, dieren of mensen. Indien het micro-organisme drager is van relevante toegevoegde genetische elementen, moet de stabiliteit van de gecodeerde kenmerken worden vermeld.

#### 2.8. **Informatie inzake de productie van metabolieten (vooral toxines)**

Wanneer van andere stammen die behoren tot dezelfde microbiële soort als de stam waarop de aanvraag betrekking heeft, bekend is dat zij metabolieten (vooral toxines) produceren die een onaanvaardbaar effect hebben op de volksgezondheid en/of het milieu tijdens of na de toepassing, moeten de aard en de structuur van die stof, de aanwezigheid ervan in of buiten de cel en de stabiliteit, de werkingwijze (inclusief externe en interne factoren van het micro-organisme die nodig zijn voor de werking) alsmede het effect op mensen, dieren en andere niet-doelsoorten worden vermeld.

De omstandigheden waaronder het micro-organisme de metabolieten (vooral toxines) produceert, moeten worden beschreven.

Alle beschikbare informatie over de wijze waarop het micro-organisme de productie van de metabolieten reguleert, moet worden vermeld.

Alle beschikbare informatie over de invloed van de geproduceerde metabolieten op de werkingwijze van het micro-organisme moet worden vermeld.

### 2.9. **Antibiotica en andere antimicrobiële agentia**

Vele micro-organismen produceren antibiotica. Interferentie met het gebruik van antibiotica in de humane of de veterinaire geneeskunde moet worden vermeden in elk stadium van de ontwikkeling van een microbiel gewasbeschermingsmiddel.

Informatie over de resistentie van het micro-organisme tegen of zijn gevoeligheid voor antibiotica of andere antimicrobiële agentia, vooral de stabiliteit van de genen die coderen voor de antibioticumresistentie, moet worden vermeld, tenzij kan worden aangetoond dat het micro-organisme geen schadelijke gevolgen heeft voor de gezondheid van mens of dier of dat het zijn eigen resistentie tegen antibiotica of andere antimicrobiële agentia niet kan overdragen.

### 3. VERDERE GEGEVENS OVER HET MICRO-ORGANISME

#### **Inleiding**

- i) In de verstrekte gegevens dienen te worden vermeld: het doel waarvoor preparaten met het micro-organisme worden gebruikt of zullen worden gebruikt, de dosering en de wijze van gebruik of beoogd gebruik.
- ii) In de verstrekte gegevens dient te worden gespecificeerd welke de normale methoden en voorzorgsmaatregelen zijn bij de hantering, de opslag en het vervoer van het micro-organisme.
- iii) Uit de ingediende studies, gegevens en informatie moet blijken dat de voorgestelde maatregelen geschikt zijn om te worden gebruikt in noodsituaties.
- iv) De bedoelde informatie en gegevens moeten worden verstrekt voor alle micro-organismen, tenzij anders is aangegeven.

#### 3.1. **Functie**

De biologische functie moet als volgt worden beschreven:

- bestrijding van bacteriën,
- bestrijding van schimmels,
- bestrijding van insecten,
- bestrijding van mijten,
- bestrijding van weekdieren,
- bestrijding van nematoden,
- bestrijding van onkruid,
- overige (specificeren).

#### 3.2. **Beoogd gebruik**

Het gebruik, bestaand en beoogd, van preparaten met het micro-organisme, dient als volgt te worden gespecificeerd:

- veldtoepassing, bijvoorbeeld landbouw, tuinbouw, bosbouw en wijnbouw,
- bedekte teelten (bv. in kassen),
- openbare groenvoorzieningen,
- onkruidbestrijding op onbeteelde terreinen,
- moestuinen,
- kamerplanten,
- opslag van plantaardige producten,
- overige (specificeren).



### 3.3. **Beschermde of behandelde gewassen en producten**

Er dienen uitvoerige gegevens te worden verstrekt over het bestaande of beoogde gebruik, met name de te beschermen gewassen, groepen van gewassen, planten en plantaardige producten.

### 3.4. **Productiemethode en kwaliteitscontrole**

Volledige informatie over de wijze waarop het micro-organisme in bulk wordt geproduceerd, moet worden verstrekt.

Zowel de productiemethode/het productieproces als het product zelf moeten door de aanvrager voortdurend aan een kwaliteitscontrole worden onderworpen. Vooral het voorkomen van spontane wijzigingen in de belangrijkste kenmerken van het micro-organisme en van de aanwezigheid/afwezigheid van belangrijke contaminanten moet worden bewaakt. De met betrekking tot de productie gehanteerde criteria inzake kwaliteitsborging moeten worden voorgelegd.

De technieken die worden gebruikt om een uniform product te garanderen en de testmethoden inzake normalisering, instandhouding en zuiverheid van het micro-organisme, moeten worden beschreven en gespecificeerd (bv. HACCP).

### 3.5. **Informatie over het voorkomen of het mogelijke voorkomen van resistentieontwikkeling bij het doel-organisme**

Beschikbare informatie over het mogelijk ontstaan van resistentie of kruisresistentie bij het doelorganisme moet worden verstrekt. Indien mogelijk moeten adequate beheersstrategieën worden beschreven.

### 3.6. **Methoden om verlies aan virulentie bij het uitgangsmateriaal van het micro-organisme te voorkomen**

Methoden om verlies aan virulentie bij startcultures te voorkomen, moeten worden vermeld.

Voorts moet ook de methode, voorzover die beschikbaar is, waarmee kan worden voorkomen dat het micro-organisme zijn effect op de doelsoort verliest, worden beschreven.

### 3.7. **Aanbevolen methoden en voorzorgsmaatregelen bij hantering, opslag, vervoer en brand**

Voor elk micro-organisme moet worden voorzien in een inlichtingenblad aangaande de veiligheid, zoals dat vereist is voor chemisch werkzame stoffen op grond van artikel 27 van Richtlijn 67/548/EEG <sup>(3)</sup>.

### 3.8. **Methoden voor vernietiging of decontaminatie**

In vele gevallen is gecontroleerde verbranding in een erkende verbrandingsoven de te prefereren of zelfs de enige manier om micro-organismen, verontreinigde materialen of verontreinigd verpakkingsmateriaal veilig te verwijderen.

Methoden om micro-organismen veilig te verwijderen of, indien nodig, te doden voordat ze worden verwijderd, en methoden om verontreinigd verpakkingsmateriaal en verontreinigde materialen te verwijderen, moeten volledig worden beschreven. Er dienen gegevens te worden verstrekt waarmee de effectiviteit en de veiligheid van dergelijke methoden worden aangetoond.

### 3.9. **Maatregelen bij een ongeval**

De nodige informatie moet worden verstrekt over de methoden om, bij een ongeval, de micro-organismen in het milieu (bv. water of grond) onschadelijk te maken.

## 4. ANALYSEMETHODEN

### **Inleiding**

Deze sectie heeft uitsluitend betrekking op de analysemethoden die vereist zijn voor controle en monitoring na de toelating.

<sup>(3)</sup> Zie doc. VI/6853/98, beknopt verslag van de eerste vergadering van de peer review-groep inzake micro-organismen.

Monitoring na de toelating kan worden overwogen voor alle aspecten van de risico-evaluatie. Dat geldt vooral met betrekking tot de toelating van (stammen van) micro-organismen die niet inheems zijn voor het gebied waar zij zullen worden toegepast. Voor analysemethoden die worden gebruikt voor het verkrijgen van de op grond van deze richtlijn te verstrekken gegevens of voor andere doeleinden moet de aanvrager de toegepaste methode verantwoorden; zo nodig zullen voor dergelijke methoden specifieke richtsnoeren worden vastgesteld op basis van de eisen die gelden voor de methoden die worden toegepast voor controle en monitoring na de toelating.

In de beschrijving van de toegepaste methoden moeten nadere bijzonderheden worden gegeven van de apparatuur, de materialen en de omstandigheden. De toepasbaarheid van internationaal erkende methoden moet worden gerapporteerd.

Voorzover mogelijk dienen bij deze methoden de volgende uitgangspunten te gelden: een zo eenvoudig mogelijke aanpak, zo laag mogelijke kosten en het gebruik van algemeen beschikbare uitrusting en apparatuur.

Gegevens inzake specificiteit, lineariteit, nauwkeurigheid en herhaalbaarheid, als omschreven in bijlage II, deel A, punten 4.1 en 4.2, zijn eveneens vereist met betrekking tot de methoden die worden gebruikt voor het analyseren van micro-organismen en residuen daarvan.

In deze sectie wordt verstaan onder:

Onzuiverheden	Bij de bereiding of door afbraak tijdens de opslag verkregen componenten (inclusief contaminerende micro-organismen en/of chemische stoffen), andere dan het gespecificeerde micro-organisme.
Relevante onzuiverheden	Onzuiverheden, als hierboven beschreven, die gevolgen kunnen hebben voor de gezondheid van mens of dier en/of voor het milieu.
Metabolieten	Metabolieten omvatten producten die zijn verkregen door afbraakreacties of biosynthetische reacties in het micro-organisme of andere organismen die gebruikt worden bij de productie van het betrokken micro-organisme.
Relevante metabolieten	Metabolieten die gevolgen kunnen hebben voor de gezondheid van mens of dier en/of voor het milieu.
Residuen	Levensvatbare micro-organismen en stoffen die in aanzienlijke hoeveelheden door deze micro-organismen worden geproduceerd, die overblijven nadat de micro-organismen zijn verdwenen en die gevolgen kunnen hebben voor de gezondheid van mens of dier en/of voor het milieu.

Op verzoek moeten de volgende monsters ter beschikking worden gesteld:

- i) monsters van het bereide micro-organisme,
- ii) standaardmonsters van relevante metabolieten (vooral toxines) en van alle andere componenten die onder de definitie van „residu” vallen;
- iii) indien beschikbaar, monsters van referentiestoffen voor de relevante onzuiverheden.

#### 4.1. **Methoden voor de analyse van het bereide micro-organisme**

- methoden voor de identificatie van het micro-organisme;
- methoden die informatie moeten opleveren over de mogelijke variabiliteit van het uitgangsmateriaal/het actieve micro-organisme;
- methoden om een mutant van het micro-organisme en de wilde ouderstam van elkaar te kunnen onderscheiden;
- methoden voor het bepalen van de zuiverheid van het uitgangsmateriaal waarmee de batches worden geproduceerd, en methoden om die zuiverheid te controleren;
- methoden voor de bepaling van het gehalte aan het micro-organisme in het bereide materiaal dat wordt gebruikt voor de vervaardiging van geformuleerde producten, en methoden om aan te tonen dat gecontamineerde micro-organismen tot een aanvaardbaar niveau worden beperkt;
- methoden voor het bepalen van relevante onzuiverheden in het bereide materiaal;
- methoden voor controle op en kwantificering (met adequate laagste bepaalbaarheidsgrenzen) van eventuele pathogenen voor mensen of zoogdieren;
- methoden voor de bepaling van de houdbaarheid van het micro-organisme, indien nodig.

#### 4.2. **Methoden voor het bepalen en kwantificeren van residuen (zowel levensvatbare als niet-levensvatbare)**

van:

- het actieve micro-organisme,
- relevante metaboliëten (vooral toxines)

op en/of in gewassen, levensmiddelen en diervoeders, lichaamsweefsel en -vloeistoffen van mensen en dieren, grond, water (inclusief drinkwater, grondwater en oppervlaktewater) en de lucht.

Ook moet worden voorzien in analysemethoden voor de bepaling van de hoeveelheid of de werking van eiwit-houdende producten, bijvoorbeeld door het testen van exponentieel groeiende culturen en supernatant van cultuur in een bioassay met dierlijke cellen.

#### 5. EFFECTEN OP DE GEZONDHEID VAN DE MENS

##### **Inleiding**

- i) De beschikbare gegevens die zijn gebaseerd op de eigenschappen van het micro-organisme en overeenkomstige organismen (de secties 1-3), inclusief de gezondheidsrapporten en medische verslagen, kunnen volstaan om te besluiten of het micro-organisme al dan niet gevolgen (infectieus/pathogeen/toxisch) heeft voor de gezondheid van de mens.
- ii) De verstrekte gegevens dienen, samen met de gegevens over een of meer preparaten die het micro-organisme bevatten, toereikend te zijn om een beoordeling mogelijk te maken van de risico's voor de mens die direct en/of indirect verbonden zijn aan de hantering en het gebruik van gewasbeschermingsmiddelen die het micro-organisme bevatten, de risico's voor de mens die behandelde producten hanteert, en de risico's voor de mens die verband houden met de residuen of contaminanten in levensmiddelen en in water. Bovendien moeten de verstrekte gegevens toereikend zijn om:
  - te beslissen of het micro-organisme al dan niet kan worden opgenomen in bijlage I;
  - te bepalen welke voorwaarden of beperkingen moeten worden verbonden aan de opname in bijlage I;
  - te bepalen welke vermeldingen inzake risico's en veiligheid op de verpakking (containers) moeten worden opgenomen met het oog op de bescherming van mensen, dieren en het milieu;
  - te bepalen welke maatregelen op het gebied van eerste hulp en op het gebied van diagnose en behandeling kunnen worden toegepast in geval van besmetting of van een ander schadelijk effect voor de mens.
- iii) Alle in het kader van het onderzoek gevonden effecten moeten worden gerapporteerd. Eventueel onderzoek dat nodig is voor de evaluatie van het betrokken mechanisme en voor de beoordeling van de relevantie van deze effecten, moet ook worden uitgevoerd.
- iv) Bij alle studies moet melding worden gemaakt van de werkelijke dosis, uitgedrukt in kolonievormende eenheden per kilogram lichaamsgewicht (kve/kg) of in een andere eenheid.
- v) Evaluatie van het micro-organisme moet worden uitgevoerd in diverse fasen.

De eerste fase (fase I) omvat de beschikbare basisinformatie en basisonderzoeken, die moeten worden uitgevoerd bij alle micro-organismen. Het advies van deskundigen is vereist om in elk geval afzonderlijk te bepalen welk testprogramma het meest geschikt is. Nieuwe gegevens, verkregen uit conventionele toxicologische en/of pathologische experimenten met proefdieren, zijn normaal gezien vereist, tenzij de aanvrager, op basis van bestaande informatie, kan aantonen dat, wanneer het micro-organisme met inachtneming van de voorgestelde gebruiksvoorschriften wordt gebruikt, dat geen schadelijke gevolgen heeft voor de gezondheid van mens of dier. In afwachting dat op internationaal niveau specifieke richtsnoeren worden vastgesteld, moet de vereiste informatie worden verkregen door toepassing van de voor elke proef beschikbare richtsnoeren (bv. USEPA OPPTS Guidelines).

Fase II-onderzoeken moeten worden uitgevoerd wanneer fase I schadelijke gevolgen voor de gezondheid aan het licht heeft gebracht. De aard van de onderzoeken kan verschillen naar gelang van de in de fase I geconstateerde effecten. Voordat met het onderzoek wordt begonnen, moet de aanvrager met de bevoegde autoriteiten overeenkomen welk type onderzoek zal worden uitgevoerd.

##### **FASE I**

#### 5.1. **Basisinformatie**

Basisinformatie is vereist over de mate waarin micro-organismen schadelijke effecten kunnen hebben (bv. kolonisering), schade kunnen veroorzaken en toxines en andere relevante metaboliëten kunnen produceren.

### 5.1.1. *Medische gegevens*

Voorzover beschikbaar en onverminderd het bepaalde in artikel 5 van Richtlijn 80/1107/EEG van de Raad van 27 november 1980 betreffende de bescherming van werknemers tegen de risico's van blootstelling aan chemische, fysische en biologische agentia op het werk<sup>(4)</sup> en de artikelen 5 tot en met 17 van Richtlijn 90/679/EEG van de Raad van 26 november 1990 betreffende de bescherming van werknemers tegen de risico's van blootstelling aan biologische agentia op het werk<sup>(5)</sup>, moeten de praktische gegevens en informatie betreffende het herkennen van symptomen van infectie of pathogeniteit en inzake de doeltreffendheid van eerste hulp en van therapeutische maatregelen, worden gerapporteerd. Indien relevant, dient de werkzaamheid van potentiële vergiftigingsantagonisten te worden onderzocht en gerapporteerd. Indien relevant moet ook worden aangegeven met welke technieken het micro-organisme kan worden gedood of geïnactiveerd (zie sectie 3, punt 3.8).

Gegevens en informatie over de effecten van blootstelling van de mens, indien beschikbaar en van de vereiste kwaliteit, zijn uiterst nuttig voor de bevestiging van de geldigheid van extrapolaties en conclusies met betrekking tot doelorganen, virulentie, en de omkeerbaarheid van nadelige effecten. Dergelijke gegevens kunnen worden verkregen na accidentele blootstelling of blootstelling tijdens het werk.

### 5.1.2. *Medisch toezicht op het personeel van productiebedrijven*

Beschikbare verslagen inzake programma's voor de bewaking van de gezondheid tijdens het werk, vergezeld van gedetailleerde informatie over de opzet van het programma en de blootstelling aan het micro-organisme, moeten worden overlegd.

Dergelijke verslagen dienen, indien mogelijk, gegevens te bevatten over het werkingsmechanisme van het micro-organisme. Deze verslagen dienen, voorzover zij beschikbaar zijn, ook gegevens te bevatten over personen die in fabrieken of na toepassing van het micro-organisme (bv. bij werkzaamheidsproeven) aan het micro-organisme zijn blootgesteld.

Speciale aandacht moet worden besteed aan die gevallen waarin er sprake kan zijn van verhoogde gevoeligheid, bijvoorbeeld bestaande ziekte, medicatie, aangetaste immuniteit, zwangerschap of borstvoeding.

### 5.1.3. *Opmerkingen inzake sensibilisering/allergeniteit, indien dienstig*

Beschikbare informatie inzake sensibilisering en allergene reacties van werknemers, inclusief werknemers in productiebedrijven, in de landbouw en in het onderzoek, en al wie aan het micro-organisme wordt blootgesteld, moet worden vermeld, en moet, voorzover dat relevant is, ook details bevatten over gevallen van overgevoeligheid en chronische sensibilisering. De verstrekte gegevens moeten betrekking hebben op bijzonderheden als frequentie, niveau en duur van de blootstelling, geconstateerde symptomen en andere relevante klinische waarnemingen. Ook moet worden vermeld of werknemers allergietests hebben ondergaan of zijn ondervraagd over eventuele symptomen van allergie.

### 5.1.4. *Directe observatie, bijvoorbeeld klinische gevallen*

In de literatuur beschikbare verslagen inzake micro-organismen of daaraan verwante leden van dezelfde taxonomische groep (voorzover ze betrekking hebben op klinische gevallen), afkomstig uit tijdschriften of officiële verslagen, moeten worden overgelegd samen met rapporten over eventueel follow-up-onderzoek. Dergelijke rapporten zijn bijzonder waardevol en dienen volledige beschrijvingen te bevatten van de aard, het niveau en de duur van de blootstelling, klinische symptomen, maatregelen voor eerste hulp en therapeutische maatregelen, alsmede de verrichte metingen en gedane waarnemingen. Samenvattingen en uittreksels zijn in dit verband slechts van geringe waarde.

Indien dierproeven zijn uitgevoerd, kunnen verslagen inzake klinische gevallen van bijzonder belang zijn met betrekking tot de bevestiging dat bij dieren verkregen gegevens ook geldig zijn voor de mens, en de identificatie van onverwachte schadelijke effecten die specifiek zijn voor de mens.

## 5.2. *Basisonderzoek*

Teneinde de verkregen resultaten correct te kunnen interpreteren moeten de voorgestelde testmethoden relevant zijn uit een oogpunt van soortgevoeligheid, toedieningsroute, enz., en ook relevant uit biologisch en toxicologisch oogpunt. De wijze waarop het onderzochte micro-organisme wordt toegediend, verschilt naar gelang van de belangrijkste blootstellingsroutes voor de mens.

Om de effecten op middellange en op lange termijn na acute, subacute of semi-chronische blootstelling aan micro-organismen te kunnen evalueren, moet gebruik worden gemaakt van de in de meeste OESO-richtsnoeren vastgelegde opties, namelijk dat op elk onderzoek een herstelperiode moet volgen (waarna een volledig

<sup>(4)</sup> PB L 327 van 3.12.1980, blz. 8.

<sup>(5)</sup> PB L 374 van 31.12.1990, blz. 1.

macroscopisch en microscopisch pathologisch onderzoek wordt uitgevoerd, inclusief opsporing van micro-organismen in weefsels en organen). Dat vergemakkelijkt de interpretatie van bepaalde effecten en maakt het mogelijk infectiviteit en/of pathogeniteit te herkennen, wat dan weer een hulp is bij het nemen van besluiten over andere aangelegenheden zoals de behoefte aan onderzoek op lange termijn (carcinogeniteit, enz., zie punt 5.3), en het al dan niet verrichten van residuonderzoek (zie punt 6.2).

#### 5.2.1. *Sensibilisering* <sup>(6)</sup>

Doel van de proef

De proef heeft ten doel voldoende informatie op te leveren voor een beoordeling van de mate waarin micro-organismen sensibilisatiereacties kunnen opwekken door inhalatie of door dermale blootstelling. De test moet grootschalig worden uitgevoerd.

Gevallen waarin de proef vereist is <sup>(7)</sup>

Gegevens inzake sensibilisatie moeten worden gerapporteerd.

#### 5.2.2. *Acute toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit*

De te verstrekken en te evalueren onderzoeken, gegevens en informatie moeten toereikend te zijn om te bepalen welke effecten optreden na eenmalige blootstelling aan het micro-organisme en om in het bijzonder het volgende te kunnen vaststellen of aangeven:

- de toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit van het micro-organisme;
- het tijdsverloop en de kenmerken van de effecten met volledige gegevens inzake gedragsveranderingen en eventuele algemene pathologische bevindingen bij autopsie;
- waar mogelijk de toxische werking;
- het aan de verschillende blootstellingsroutes verbonden gevaar, en
- bloedanalyses in het kader van de onderzoeken, teneinde de klaring van het micro-organisme te kunnen evalueren.

Acute toxische/pathogene effecten kunnen vergezeld gaan van infectiviteit en/of effecten op een langere termijn die niet altijd onmiddellijk worden waargenomen. Om de gezondheid te kunnen beoordelen, moet bijgevolg onderzoek worden verricht naar de mate waarin infectie bij de te onderzoeken zoogdieren optreedt ten gevolge van orale inname, inhalatie en intraperitoneale/subcutane injectie.

In het kader van onderzoek inzake acute toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit, moet een raming worden verricht van de klaring van het micro-organisme en het actieve toxine in de organen die als relevant worden beschouwd met betrekking tot het microbiologisch onderzoek (bv. lever, nieren, milt, longen, hersenen, bloed en toedieningsplaats).

De opmerkingen moeten in overeenstemming zijn met het wetenschappelijk oordeel van deskundigen terzake en moeten betrekking hebben op de berekening van het aantal micro-organismen in alle weefsels die kunnen worden aangetast (bv. die lesies vertonen) en in de belangrijkste organen: nieren, hersenen, lever, longen, milt, blaas, bloed, lymfeklieren, maag-darmkanaal, thymusklier en lesies op de plaats van inoculatie bij dode of stervende dieren en bij geslachte dieren.

De informatie die wordt verkregen door onderzoek inzake acute toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit is van uitzonderlijk belang bij de beoordeling van de gevaren die zich bij ongevallen kunnen voordoen en van het risico voor de consument in verband met blootstelling aan mogelijke residuen.

<sup>(6)</sup> De beschikbare methoden voor onderzoek naar sensibilisatie van de huid zijn niet geschikt in het geval van micro-organismen. Sensibilisering door inhalatie vormt waarschijnlijk een groter probleem dan dermale blootstelling aan micro-organismen, maar tot nu toe zijn er nog geen gevalideerde testmethoden. De ontwikkeling van dergelijke methoden is bijgevolg van het grootste belang. In afwachting moeten alle micro-organismen als potentiële sensibilisatoren worden beschouwd. Bij deze aanpak wordt ook rekening gehouden met verminderde immuniteit of grotere gevoeligheid van bepaalde individuen in de populatie (bv. zwangere vrouwen, pasgeboren kinderen, ouderen).

<sup>(7)</sup> Aangezien geschikte testmethoden ontbreken, moeten alle micro-organismen als potentiële sensibilisatoren worden aangemerkt, tenzij de aanvrager aan de hand van gegevens wenst aan te tonen dat het micro-organisme niet over het vereiste potentieel beschikt. Deze eis moet derhalve voorlopig als niet-verplicht of facultatief worden beschouwd.

### 5.2.2.1. Acute orale toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit

Gevallen waarin de proef vereist is

De acute orale toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit van het micro-organisme moeten worden gerapporteerd.

### 5.2.2.2. Acute toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit bij inhalatie

Gevallen waarin de proef vereist is

De toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit van het micro-organisme bij inhalatie <sup>(8)</sup> moeten worden gerapporteerd.

### 5.2.2.3. Intraperitoneale/subcutane eenmalige dosis

De intraperitoneale/subcutane test wordt beschouwd als een zeer gevoelige proef om vooral infectiviteit uit te lokken.

Gevallen waarin de proef vereist is

De intraperitoneale injectie is steeds voor alle micro-organismen vereist; het oordeel van een deskundige kan evenwel gevraagd worden om uit te maken of subcutane injectie moet worden verkozen boven intraperitoneale injectie, indien de maximumtemperatuur voor groei en vermeerdering lager ligt dan 37 °C.

### 5.2.3. Genotoxiciteitsonderzoek

Gevallen waarin de proef vereist is

Indien het micro-organisme exotoxines produceert overeenkomstig punt 2.8, moeten deze toxines en andere relevante metabolieten in het kweekmedium eveneens op hun genotoxiciteit worden getest. Dergelijke tests inzake toxines en metabolieten moeten worden uitgevoerd met gezuiverde chemische stoffen, voorzover dat mogelijk is.

Wanneer uit basisonderzoek niet blijkt dat toxische metabolieten worden gevormd, moet onderzoek van de micro-organismen zelf worden overwogen naar gelang van het oordeel van de deskundigen inzake de relevantie en de geldigheid van de basisgegevens. Wanneer het gaat om een virus, moet het risico dat mutagenese in de cellen van zoogdieren wordt binnengebracht of het risico van carcinogeniteit worden besproken.

Doel van de proef

Een dergelijk onderzoek is van nut bij:

- het voorspellen van mogelijke genotoxische werking;
- het in een vroeg stadium identificeren van genotoxische carcinogene agentia;
- de opheldering van het werkingsmechanisme van bepaalde carcinogene agentia.

Het is belangrijk dat de aanpak flexibel is, en dat de verder uit te voeren tests worden gekozen naar gelang van de interpretatie van de resultaten in elk stadium.

Testomstandigheden <sup>(9)</sup>

Genotoxiciteit van cellulaire micro-organismen dient, indien mogelijk, te worden bestudeerd na de celdeling. De bij het voorbereiden van de monsters gebruikte methode moet worden verantwoord.

De genotoxiciteit van virussen moet worden bestudeerd bij besmette isolaten.

### 5.2.3.1. In vitro onderzoek

Gevallen waarin de proef vereist is

De resultaten van in vitro mutageniteitsproeven (bacteriële test voor genmutatie, test inzake clastogeniteit in zoogdiercellen en test inzake genmutatie in zoogdiercellen) dienen altijd te worden verstrekt.

<sup>(8)</sup> Een inhalatieonderzoek kan worden vervangen door een intratracheaal onderzoek.

<sup>(9)</sup> Aangezien de huidige testmethoden zijn ontworpen om te worden uitgevoerd met oplosbare chemicaliën, moeten de methoden zo worden uitgewerkt dat zij relevant worden voor micro-organismen.

#### 5.2.4. Celweekonderzoek

Deze informatie moet worden gerapporteerd voor intracellulair vermeerderende micro-organismen, bijvoorbeeld virussen, viroïden of specifieke bacteriën en protozoën, tenzij uit de informatie in de secties 1 tot en met 3 duidelijk blijkt dat het micro-organisme zich niet vermeerdert in warmbloedige organismen. Een celweekonderzoek moet worden uitgevoerd met cel- of weefselcultures van diverse menselijke organen. Deze keuze kan worden gebaseerd op de waarschijnlijke doelorganen na infectie. Wanneer geen cel- of weefselcultures van specifieke menselijke organen beschikbaar zijn, mogen cel- en weefselcultures van andere zoogdieren worden gebruikt. Voor virussen moet vooral aandacht worden besteed aan het vermogen tot interactie met het menselijke genoom.

#### 5.2.5. Informatie over toxiciteit en pathogeniteit op de korte termijn

Doel van de proef

Onderzoeken inzake toxiciteit op de korte termijn moeten zo worden opgezet dat gegevens worden verkregen over de hoeveelheid micro-organismen die kan worden verdragen zonder dat er toxische effecten optreden onder de onderzoeksomstandigheden. Dergelijk onderzoek levert bruikbare gegevens op over de risico's voor degenen die omgaan met en gebruikmaken van preparaten die micro-organismen bevatten. Meer in het bijzonder verschaft kortetermijnonderzoek essentiële inzichten in de mogelijke cumulatieve werking van het micro-organisme, alsmede in de risico's voor werknemers die mogelijk te maken hebben gehad met intensieve blootstelling. Bovendien leveren kortetermijnonderzoeken nuttige informatie op met betrekking tot het opzetten van onderzoek inzake chronische toxiciteit.

De te verstrekken en te evalueren onderzoeken, gegevens en informatie moeten toereikend zijn om te bepalen welke effecten optreden na herhaalde blootstelling aan het micro-organisme en in het bijzonder om het volgende te kunnen bepalen of aangeven:

- het verband tussen dosis en nadelige effecten;
- de toxiciteit van het micro-organisme, eventueel met inbegrip van het NOAEL (no observed adverse effect level) van de toxines;
- de doelorganen, waar relevant;
- het tijdsverloop en de kenmerken van de effecten met volledige gegevens inzake gedragsveranderingen en eventuele algemene pathologische bevindingen bij autopsie;
- specifieke toxische effecten en pathologische veranderingen;
- waar relevant, persistentie en reversibiliteit van bepaalde geconstateerde toxische effecten, na stopzetting van de toediening;
- waar mogelijk de toxische werking, en
- het aan de verschillende blootstellingsroutes verbonden gevaar.

In het kader van het onderzoek inzake de toxiciteit op korte termijn moet een raming worden gemaakt van de klaring van het micro-organisme in de belangrijkste organen.

Ook moet onderzoek worden verricht inzake eindpunten van pathogeniteit en infectiviteit.

Gevallen waarin de proef vereist is

Toxiciteit op korte termijn (ten minste 28 dagen) van het micro-organisme moet worden gerapporteerd.

De keuze van de bij het onderzoek gebruikte soort moet worden verantwoord. De duur van het onderzoek is afhankelijk van de acute toxiciteit en de gegevens inzake de klaring.

Het oordeel van deskundigen is vereist om te bepalen voor welke toedieningsroute moet worden gekozen.

##### 5.2.5.1. Effecten op de gezondheid na herhaalde inhalatoire blootstelling

Informatie over de effecten op de gezondheid na herhaalde inhalatoire blootstelling wordt noodzakelijk geacht, vooral met betrekking tot de risicobeoordeling van de werkomgeving. Herhaalde blootstelling kan invloed hebben op het verloop van de klaring (bv. resistentie) bij de gastheer (mens). Voorts is een degelijke risicobeoordeling slechts mogelijk wanneer aandacht wordt besteed aan de toxiciteit na herhaalde blootstelling aan contaminanten, groeimedium, co-formuleringshulpstoffen en het micro-organisme. Hierbij mag niet uit het oog worden verloren dat de formuleringshulpstoffen in het gewasbeschermingsmiddel invloed kunnen hebben op de toxiciteit en de infectiviteit van een micro-organisme.

Gevallen waarin de proef vereist is

Informatie over de infectiviteit, de pathogeniteit en de toxiciteit (inhalatoire route) van een micro-organisme op de korte termijn is noodzakelijk, tenzij de reeds beschikbare informatie volstaat om het effect voor de gezondheid van de mens te evalueren. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn wanneer wordt aangetoond dat het testmateriaal geen enkele inhaleerbare fractie heeft en/of dat geen herhaalde blootstelling wordt verwacht.

5.2.6. *Voorgestelde behandeling: maatregelen voor eerste hulp, medische behandeling*

De maatregelen voor eerste hulp in geval van een infectie en bij verontreiniging van de ogen moeten worden gemeld.

Therapeutische voorschriften voor het gebruik in geval van ingestie of verontreiniging van ogen en huid moeten volledig worden beschreven. Informatie (op basis van praktische ervaring, voorzover die bestaat en beschikbaar is, en anders op theoretische gronden) met betrekking tot de doeltreffendheid van andere behandelingsmogelijkheden, moet worden gemeld, voorzover ze relevant is. Informatie aangaande resistentie tegen antibiotica moet worden meegegeeld.

(EINDE VAN FASE I)

## FASE II

5.3. **Onderzoek inzake specifieke toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit**

In bepaalde gevallen kan aanvullend onderzoek noodzakelijk zijn om meer duidelijkheid te brengen in de schadelijke effecten voor de mens.

Vooraf wanneer uit de resultaten van eerder onderzoek blijkt dat het micro-organisme op lange termijn gezondheidsproblemen kan veroorzaken, is onderzoek inzake chronische toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit, inzake carcinogeniteit en inzake reproductietoxiciteit vereist. Voorts moet, wanneer een toxine wordt geproduceerd, kinetisch onderzoek worden verricht.

De vereiste onderzoeken moeten op individuele basis worden opgezet, in het licht van de specifieke, te onderzoeken parameters en de te bereiken doelstellingen. Voordat met het onderzoek wordt begonnen, moet de aanvrager met de bevoegde autoriteiten overeenkomen welk type onderzoek zal worden uitgevoerd.

5.4. **In vivo onderzoek bij somatische cellen**

Gevallen waarin de proef vereist is

Wanneer de resultaten van het in vitro onderzoek allemaal negatief zijn, is verder onderzoek vereist, waarbij andere beschikbare relevante informatie in aanmerking moet worden genomen. De proef kan bestaan uit een in vivo onderzoek of een in vitro onderzoek, met gebruikmaking van een ander dan het voordien gebruikte metaboliseringssysteem.

Wanneer de in vitro cytogenetische proef positief is, moet een in vivo proef met gebruikmaking van somatische cellen (metafaseonderzoek gericht op beenmerg van knaagdieren of micronucleustest bij knaagdieren) worden verricht.

Indien één van de in vitro genmutatieproeven positief is, dient een in vivo proef naar DNA-herstelsynthese of een vlekkenproef bij muizen te worden uitgevoerd.

5.5. **Genotoxiciteit — in vivo onderzoek bij geslachtscellen**

Doel van de proef en proefomstandigheden

Zie punt 5.4.

Gevallen waarin de proef vereist is

Indien een van de resultaten van het in vivo onderzoek bij somatische cellen positief is, zijn in vivo proeven naar het effect op geslachtscellen wellicht op hun plaats. Of deze proeven moeten worden uitgevoerd, dient van geval tot geval te worden bekeken, waarbij onder meer wordt uitgegaan van andere relevante gegevens, met name inzake gebruik van verwachte blootstelling. Bij de proeven moet worden gekeken naar de interactie met DNA (bv. onderzoek naar de dominante letale factor) en de mogelijk overgeërfde effecten, en moet waar mogelijk een kwantitatieve beoordeling plaatsvinden van erfelijke effecten. De noodzaak tot het uitvoeren van kwantitatief onderzoek dient nadrukkelijk te worden aangetoond, gezien het complexe karakter ervan.

(EINDE VAN FASE II)



### 5.6. **Samenvatting van toxiciteit, pathogeniteit en infectiviteit bij zoogdieren en algemene evaluatie**

Er dient een overzicht te worden overgelegd van alle in het kader van de punten 5.1 tot en met 5.5 verstrekte gegevens en informatie, samen met een gedetailleerde en kritische beoordeling van die gegevens in het kader van de relevante voor evaluatie en besluitvorming geldende criteria en richtsnoeren, met specifieke verwijzing naar de risico's voor mens en dier die zich kunnen of zullen voordoen en de omvang, de kwaliteit en de betrouwbaarheid van het gegevensbestand.

Ook moet worden toegelicht of blootstelling van mens of dier gevolgen heeft voor vaccinatie of serologische monitoring.

## 6. RESIDUEN IN OF OP BEHANDELDE PRODUCTEN, LEVENSMIDDELEN EN DIERVOEDERS

### **Inleiding**

- i) De verstrekte gegevens dienen, samen met de gegevens over een of meer preparaten die het micro-organisme bevatten, toereikend te zijn om een beoordeling mogelijk te maken van het risico voor mens en/of dier als gevolg van blootstelling aan het micro-organisme en aan restsporen en metaboliëten (toxines) daarvan in of op planten en plantaardige producten.
- ii) Bovendien moeten de verstrekte gegevens toereikend zijn om:
  - te beslissen of het micro-organisme al dan niet kan worden opgenomen in bijlage I bij Richtlijn 91/414/EEG;
  - te bepalen welke voorwaarden of beperkingen moeten worden verbonden aan de opname in bijlage I bij Richtlijn 91/414/EEG;
  - indien relevant, maximumresidugehalten te bepalen, alsmede de wachtermijnen tot de oogst ter bescherming van de consument en de wachttijden ter bescherming van de werknemers die met behandelde gewassen en producten omgaan.
- iii) Voor de evaluatie van het aan residuen verbonden risico zijn wellicht geen proefgegevens inzake de mate van blootstelling aan het residu vereist, wanneer kan worden aangetoond dat het micro-organisme en de metaboliëten ervan niet gevaarlijk zijn voor de mens in de concentraties die bij het toegelaten gebruik kunnen voorkomen. Daarbij kan worden uitgegaan van de beschikbare literatuur, de praktische ervaring en de informatie die is vermeld in de secties 1 tot en met 3 en sectie 5.

### 6.1. **Persistentie en waarschijnlijke vermeerdering in of op gewassen, levensmiddelen of diervoeders**

Een terdege onderbouwde raming van de persistentie/het concurrentievermogen van het micro-organisme en relevante secundaire metaboliëten (vooral toxines) daarvan in en op het gewas bij de normaal gangbare milieusituatie tijdens en na het beoogde gebruik, met inachtneming van vooral de in sectie 2 verstrekte informatie, moet eveneens worden verstrekt.

Voorts moet in de aanvraag ook worden aangegeven in welke mate en op welke basis ervan wordt uitgegaan dat het micro-organisme zich kan (of niet kan) vermenigvuldigen in of op de plant of het plantaardig product of tijdens de verwerking van de grondstoffen.

### 6.2. **Verdere vereiste informatie**

De consument kan gedurende lange tijd aan micro-organismen worden blootgesteld ten gevolge van de consumptie van behandelde levensmiddelen; potentiële effecten voor de consument moeten bijgevolg worden afgeleid van chronische of semi-chronische studies, zodat een toxicologisch eindpunt, bijvoorbeeld de ADI, kan worden bepaald ten behoeve van het risicobeheer.

#### 6.2.1. *Niet-levensvatbare residuen*

Een niet-levensvatbaar micro-organisme is een micro-organisme dat niet in staat is tot vermenigvuldiging of tot overdracht van genetisch materiaal.

Wanneer in sectie 2, punten 2.4 en 2.5, is gebleken dat aanzienlijke hoeveelheden van het micro-organisme of van de geproduceerde metabolieten, vooral toxines, persisteren, zijn alle gegevens inzake het residuonderzoek als bedoeld in bijlage II, deel A, sectie 6, vereist, wanneer wordt verwacht dat het micro-organisme en/of toxines ervan in of op de behandelde levensmiddelen of diervoeders zullen voorkomen in concentraties die hoger zijn dan onder natuurlijke omstandigheden, of in een andere verschijningsvorm.

Overeenkomstig Richtlijn 91/414/EEG moet de conclusie inzake het verschil tussen natuurlijke concentraties en een verhoogde concentratie als gevolg van een behandeling met het micro-organisme, worden gebaseerd op de bij de proeven verkregen gegevens en niet op extrapolaties of berekeningen aan de hand van modellen.

Voordat met het onderzoek wordt begonnen, moet de aanvrager met de bevoegde autoriteiten overeenkomen welk type onderzoek zal worden uitgevoerd.

#### 6.2.2. *Levensvatbare residuen*

Wanneer uit de op grond van punt 6.1 verstrekte informatie zou kunnen worden afgeleid dat relevante hoeveelheden van het micro-organisme persisteren in of op behandelde producten, levensmiddelen of diervoeders, moet het mogelijke effect voor mens en/of dier worden onderzocht, tenzij kan worden aangetoond, (in het kader van sectie 5) dat het micro-organisme en zijn metabolieten en/of afbraakproducten geen gevaar opleveren voor de mens in de concentraties en de vorm die samengaan met een toegelaten gebruik.

Overeenkomstig Richtlijn 91/414/EEG moet de conclusie inzake het verschil tussen natuurlijke concentraties en een verhoogde concentratie als gevolg van een behandeling met het micro-organisme, worden gebaseerd op de bij de proeven verkregen gegevens en niet op extrapolaties of berekeningen aan de hand van modellen.

De persistentie van levensvatbare residuen verdient bijzondere aandacht wanneer in de punten 2.3 en 2.5 of in sectie 5 infectiviteit of pathogeniteit voor zoogdieren is geconstateerd en/of indien uit andere informatie zou blijken dat er enig gevaar is voor consumenten en/of werknemers. In dat geval kunnen de bevoegde autoriteiten eisen dat onderzoek wordt verricht als bedoeld in deel A.

Voordat met het onderzoek wordt begonnen, moet de aanvrager met de bevoegde autoriteiten overeenkomen welk type onderzoek zal worden uitgevoerd.

#### 6.3. **Samenvatting en evaluatie van het gedrag van residuen aan de hand van de in het kader van de punten 6.1 en 6.2 meegedeelde gegevens**

### 7. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

#### **Inleiding**

- i) Informatie over de oorsprong, de eigenschappen en de overleving van het micro-organisme en restmetabolieten ervan, alsmede over het voorgenoemen gebruik vormt de basis voor een evaluatie van gedrag en lotgevallen in het milieu.

Proefgegevens zijn normaliter vereist, tenzij kan worden aangetoond dat de evaluatie van gedrag en lotgevallen in het milieu ook kan plaatsvinden op basis van de reeds beschikbare informatie. Daarbij kan worden uitgegaan van bestaande literatuur, praktische ervaring en informatie die is ingediend in het kader van de secties 1 tot en met 6. Vooral de rol van het micro-organisme in de milieuprocessen (als omschreven in sectie 2, punt 2.1.2) is in dit verband van groot belang.

- ii) De meegedeelde informatie moet, samen met andere relevante gegevens en de informatie aangaande een of meer preparaten die het micro-organisme bevatten, toereikend zijn om een evaluatie op te stellen van gedrag en lotgevallen in het milieu en van de restsporen en toxines, voorzover die significant zijn voor de gezondheid van de mens en/of voor het milieu.

- iii) De verstrekte gegevens moeten vooral toereikend zijn om:

- te beslissen of het micro-organisme al dan niet kan worden opgenomen in bijlage I;
- te bepalen welke voorwaarden of beperkingen moeten worden verbonden aan de opname in bijlage I;

- te bepalen welke gevaarsymbolen (zodra die zijn vastgesteld), gevaaraanduidingen en standaardzinnen inzake risico's en veiligheid uit een oogpunt van de bescherming van het milieu, op de verpakking (containers) moeten worden aangebracht;
  - de verspreiding, het gedrag en de lotgevallen in het milieu van het micro-organisme en zijn metabolieten, alsmede het tijdsverloop daarvan, te voorspellen;
  - te bepalen welke maatregelen nodig zijn om de verontreiniging van het milieu en de gevolgen voor niet-doelsoorten zoveel mogelijk te beperken.
- iv) Relevante metabolieten (d.i. die gevolgen kunnen hebben voor de gezondheid van de mens en/of voor het milieu) die door het testorganisme worden gevormd onder relevante milieumomstandigheden, moeten worden gekarakteriseerd. Indien relevante metabolieten aanwezig zijn in of gevormd worden door het micro-organisme, kunnen de in bijlage II, deel A, punt 7, bedoelde gegevens vereist zijn, wanneer aan de onderstaande voorwaarden wordt voldaan:
- de relevante metaboliet is stabiel buiten het micro-organisme, cf. punt 2.8, en
  - een toxisch effect van de relevante metaboliet is niet afhankelijk van de aanwezigheid van het micro-organisme, en
  - de relevante metaboliet komt naar verwachting in het milieu voor in concentraties die aanzienlijk hoger liggen dan onder natuurlijke omstandigheden.
- v) Beschikbare informatie aangaande verwantschap met van nature voorkomende wilde types dient in aanmerking te worden genomen.
- vi) Voordat met dergelijk onderzoek wordt begonnen, moet de aanvrager met de bevoegde autoriteiten overeenstemming bereiken over de noodzaak van het onderzoek en, in voorkomend geval, over de aard van het te verrichten onderzoek. Met de gegevens uit de andere secties dient rekening te worden gehouden.

#### 7.1. **Persistentie en vermeerdering**

Adequate informatie over de persistentie en de vermeerdering van het micro-organisme in het milieu moet worden vermeld, tenzij kan worden aangetoond dat blootstelling van een bepaald deel van het milieu aan het micro-organisme zeer onwaarschijnlijk is. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan:

- de competitiviteit bij de heersende milieumomstandigheden tijdens en na het beoogde gebruik, en
- de populatiedynamiek onder extreme weersomstandigheden (vooral hete zomers, koude winters en regen) die verband houden met het seizoen of de streek, en aan de na het beoogde gebruik toegepaste landbouwpraktijken.

Het geschatte gehalte aan het gespecificeerde micro-organisme gedurende een bepaalde periode na het gebruik van het product overeenkomstig de vastgestelde gebruiksvoorschriften, moet worden vermeld.

##### 7.1.1. *Bodem*

Informatie over de levensvatbaarheid, populatiedynamiek moet worden vermeld voor diverse braakliggende en beteelde gronden die representatief zijn voor bodems, kenmerkend voor de verschillende regio's van de Gemeenschap waar het micro-organisme wordt toegepast of naar verwachting zal worden toegepast. De voorschriften inzake de selectie van de bodem en het bemonsteren en behandelen, die zijn opgenomen in deel A, de inleiding van punt 7.1, dienen in acht te worden genomen. Indien het testorganisme wordt gebruikt in combinatie met andere substraten — bijvoorbeeld steenwol — moet dat gebruik in de proef worden opgenomen.

##### 7.1.2. *Water*

Informatie over de levensvatbaarheid, populatiedynamiek in natuurlijk sediment/watersystemen, zowel in het donker als in het licht, moet worden vermeld.

##### 7.1.3. *Lucht*

Uit een oogpunt van blootstelling van de gebruiker, de werknemer of de omstander kan informatie over de concentraties in de lucht noodzakelijk zijn.

## 7.2. Mobiliteit

De mogelijke verspreiding van het micro-organisme en afbraakproducten ervan in relevante delen van het milieu moet worden geëvalueerd, tenzij kan worden aangetoond dat blootstelling van een bepaald deel van het milieu aan het micro-organisme zeer onwaarschijnlijk is. In deze context zijn het beoogde gebruik (bv. op het veld of in de kas, toepassing op de grond of op gewassen), de stadia van de levenscyclus, het vóórkomen van vectoren, persistentie en capaciteit van het organisme om nabijgelegen habitats te koloniseren, van bijzonder belang.

De verspreiding, persistentie en waarschijnlijke transportafstanden verdienen speciale aandacht wanneer toxiciteit, infectiviteit of pathogeniteit is gerapporteerd of wanneer uit andere informatie zou kunnen blijken dat er enig gevaar is voor mens, dier of het milieu. In dat geval mogen de bevoegde autoriteiten eisen dat soortgelijke proeven worden uitgevoerd als bedoeld in deel A. Voordat met dat onderzoek wordt begonnen, moet de aanvrager met de bevoegde autoriteiten overeenkomen welk type onderzoek zal worden uitgevoerd.

## 8. EFFECTEN OP NIET-DOELORGANISMEN

### Inleiding

- i) De informatie inzake identiteit en biologische eigenschappen, en andere gegevens als bedoeld in de secties 1 tot en met 3 en 7, staan centraal bij de evaluatie van de effecten op niet-doelsoorten. Aanvullende informatie inzake het gedrag en de lotgevallen in het milieu is vervat in sectie 7, en aanvullende informatie inzake de residugehalten in planten in sectie 6; samen met de informatie over de aard van het preparaat en de gebruikswijze, is die aanvullende informatie toereikend voor het bepalen van de aard en de omvang van de potentiële blootstelling. De op grond van sectie 5 verstrekte informatie is essentieel betreffende de effecten op zoogdieren en de daarbij betrokken mechanismen.

Normaliter zijn proefgegevens vereist, tenzij kan worden aangetoond dat een evaluatie van de effecten op niet-doelorganismen ook mogelijk is op basis van de reeds beschikbare informatie.

- ii) De keuze van het adequate niet-doelorganisme voor het onderzoek inzake effecten op het milieu moet worden gebaseerd op de identiteit van het micro-organisme (inclusief gastheerspecificiteit, werkingswijze en ecologie van het organisme). Op basis van die kennis kan dan het geschikte testorganisme worden gekozen, bijvoorbeeld organismen die nauw verwant zijn met het doelorganisme.
- iii) De verstrekte informatie moet, samen met die over een of meer preparaten die het micro-organisme bevatten, toereikend zijn voor een evaluatie van het effect op niet-doelsoorten (flora en fauna) die waarschijnlijk risico lopen te worden blootgesteld aan het micro-organisme, voorzover zij van belang zijn voor het milieu. De effecten kunnen het gevolg zijn van eenmalige, langdurige of herhaalde blootstelling en kunnen reversibel of irreversibel zijn.
- iv) In het bijzonder dient de informatie betreffende het micro-organisme, samen met andere relevante informatie, en de informatie betreffende een of meer preparaten die het micro-organisme bevatten, toereikend te zijn om:
  - te beslissen of het micro-organisme al dan niet kan worden opgenomen in bijlage I;
  - te bepalen welke voorwaarden of beperkingen moeten worden verbonden aan de opname in bijlage I;
  - een evaluatie te maken van de risico's voor niet-doelsoorten — populaties, gemeenschappen en processen, naar gelang van het geval — op de korte en de lange termijn;
  - het micro-organisme in te delen op basis van het biologische gevaar;
  - te bepalen welke voorzorgen nodig zijn om niet-doelsoorten te beschermen, en
  - te bepalen welke gevaarsymbolen (zodra die zijn vastgesteld), gevaaraanduidingen en standaardzinnen inzake risico's en veiligheid uit een oogpunt van de bescherming van het milieu, op de verpakking (containers) moeten worden aangebracht.

- v) Alle potentieel schadelijke effecten die tijdens routineonderzoek inzake milieueffecten worden geconstateerd, moeten worden gerapporteerd; wanneer de bevoegde autoriteiten dat vragen, moeten ook alle aanvullende studies worden uitgevoerd die noodzakelijk zijn om de waarschijnlijk daarbij betrokken mechanismen te onderzoeken en het belang van die effecten te evalueren, en moet daarover verslag worden uitgebracht. De beschikbare biologische gegevens en de informatie die relevant is voor de beoordeling van het ecologisch profiel van het micro-organisme, moeten worden gerapporteerd.
- vi) Bij alle onderzoeken dient de feitelijk bereikte dosis, uitgedrukt in kve/kg lichaamsgewicht of in een andere daarvoor geschikte eenheid, te worden gerapporteerd.
- vii) Het kan nodig zijn afzonderlijk onderzoek te verrichten naar relevante metabolieten (vooral toxines), wanneer die producten een relevant risico kunnen betekenen voor niet-doelorganismen en wanneer het effect ervan niet kan worden geëvalueerd op basis van de beschikbare resultaten inzake het micro-organisme. Voordat met dergelijk onderzoek wordt begonnen, moet de aanvrager met de bevoegde autoriteiten overeenstemming bereiken over de noodzaak van dergelijk onderzoek en, in voorkomend geval, over de aard van het te verrichten onderzoek. Met de gegevens in de secties 5, 6 en 7 dient rekening te worden gehouden.
- viii) Om de betekenis van de testresultaten gemakkelijker te kunnen evalueren, moet bij de diverse proeven dezelfde stam (of geregistreerde oorsprong) van elke betrokken soort worden gebruikt.
- ix) Alle proeven moeten worden uitgevoerd, tenzij kan worden aangetoond dat het niet-doelorganisme niet wordt blootgesteld aan het micro-organisme. Wanneer wordt aangetoond dat het micro-organisme geen toxische effecten heeft of niet pathogeen of besmettelijk is voor gewervelden of voor planten, dient alleen de reactie bij geschikte niet-doelorganismen te worden onderzocht.

#### 8.1. **Effecten op vogels**

Doel van de proef

Informatie inzake toxiciteit, infectiviteit en pathogeniteit bij vogels moet worden gerapporteerd.

#### 8.2. **Effecten op aquatische organismen**

Doel van de proef

Informatie over toxiciteit, infectiviteit en pathogeniteit bij aquatische organismen moet worden gerapporteerd.

##### 8.2.1. *Effecten op vis*

Doel van de proef

Informatie inzake toxiciteit, infectiviteit en pathogeniteit bij vis moet worden gerapporteerd.

##### 8.2.2. *Effecten op ongewervelde zoetwaterorganismen*

Doel van de proef

Informatie inzake toxiciteit, infectiviteit en pathogeniteit bij ongewervelde zoetwaterorganismen moet worden gerapporteerd.

##### 8.2.3. *Effecten op algengroei*

###### **Doel van de proef**

Informatie over de effecten op de algengroei, de groeisnelheid en de herstelcapaciteit moet worden gerapporteerd.

##### 8.2.4. *Effecten op andere planten dan algen*

Doel van de proef

Informatie over de effecten op andere planten dan algen moet worden gerapporteerd.

**8.3. Effecten op bijen**

Doel van de proef

Informatie inzake toxiciteit, infectiviteit en pathogeniteit bij bijen moet worden gerapporteerd.

**8.4. Effecten op andere geleedpotigen dan bijen**

Doel van de proef

Informatie over toxiciteit, infectiviteit en pathogeniteit bij andere geleedpotigen dan bijen moet worden gerapporteerd. De keuze van de testsoort moet verband houden met het waarschijnlijke gebruik van het gewasbeschermingsmiddel (bv. toepassing op het blad of op de bodem). Bijzondere aandacht moet worden besteed aan organismen die worden gebruikt in het kader van biologische bestrijding en organismen die een aanzienlijke rol spelen in het kader van de geïntegreerde bestrijding van plagen.

**8.5. Effecten op aardwormen**

Doel van de proef

Informatie over toxiciteit, infectiviteit en pathogeniteit bij aardwormen moet worden gerapporteerd.

**8.6. Effecten op niet-doelmicro-organismen in de bodem**

De effecten op relevante niet-doelmicro-organismen en op hun predatoren (bv. protozoa voor bacteriële inoculantia) moeten worden gerapporteerd. Het oordeel van deskundigen is vereist om uit te maken of aanvullend onderzoek noodzakelijk is. Een dergelijk besluit dient rekening te houden met de beschikbare informatie in deze en andere secties, vooral gegevens inzake de specificiteit van het micro-organisme en de waarschijnlijke blootstelling. Nuttige informatie kan ook voortkomen uit observaties die worden verricht in het kader van het deugdelijkheidsonderzoek. Bijzondere aandacht moet worden besteed aan organismen die worden gebruikt bij geïntegreerde gewasbescherming.

**8.7. Aanvullend onderzoek**

Aanvullend onderzoek kan betrekking hebben op acuut onderzoek inzake aanvullende soorten of processen (bv. afvalwaterzuiveringssystemen) of studies zoals chronische, subletale of voortplantingsproeven met geselecteerde niet-doelorganismen.

Voordat met het onderzoek wordt begonnen, moet de aanvrager met de bevoegde autoriteiten overeenkomen welk type onderzoek zal worden uitgevoerd.

**9. SAMENVATTING EN EVALUATIE VAN DE EFFECTEN OP HET MILIEU**

De samenvatting en evaluatie van de gegevens inzake de effecten op het milieu moeten gebaseerd zijn op de door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten gegeven richtsnoeren terzake. Zij moeten onder andere een gedetailleerde en kritische evaluatie bevatten van die gegevens aan de hand van de relevante criteria en richtsnoeren voor evaluatie en besluitvorming, waarbij vooral aandacht moet worden besteed aan de risico's voor het milieu en voor niet-doelsoorten die zich kunnen of zullen voordoen, en aan de omvang, kwaliteit en betrouwbaarheid van het gegevensbestand. Met name moeten de volgende problemen worden behandeld:

- verspreiding en lotgevallen in het milieu, en het betrokken tijdsverloop;
- identificatie van niet-doelsoorten en risicopopulaties, en de omvang van de potentiële blootstelling;
- identificatie van de voorzorgsmaatregelen die nodig zijn om verontreiniging van het milieu te voorkomen of zoveel mogelijk te beperken en om niet-doelsoorten te beschermen."

## BIJLAGE II

Bijlage III bij Richtlijn 91/414/EEG wordt als volgt gewijzigd:

1. Aan de inleiding wordt het volgende punt 2.6 toegevoegd:

„2.6. In afwijking van punt 2.1 mogen, voor werkzame stoffen bestaande uit micro-organismen of virussen, de proeven en analyses voor het verkrijgen van gegevens inzake de eigenschappen en/of de veiligheid met betrekking tot andere aspecten dan de gezondheid van de mens, worden uitgevoerd door officiële of officieel erkende testinrichtingen of -organisaties die ten minste aan de in de punten 2.2 en 2.3 van de inleiding van bijlage III vastgestelde eisen voldoen.”.

2. DEEL B wordt vervangen door:

**„DEEL B****Inleiding**

- i) In dit deel worden de gegevens vastgesteld die moeten worden verstrekt om een toelating te kunnen krijgen voor een gewasbeschermingsmiddel op basis van preparaten van micro-organismen, met inbegrip van virussen.

De term „micro-organisme” wordt in dit deel in dezelfde betekenis gebruikt als in bijlage II, deel B (voor de definitie: zie de inleiding van dat deel).

- ii) Als dit relevant is, moeten de gegevens worden geanalyseerd met behulp van geschikte statistische methoden. Alle details van de statistische analyse moeten worden vermeld (zo moeten bv. alle gemeten waarden worden gegeven met betrouwbaarheidsintervallen en volstaat het niet te vermelden „significant of niet significant”, maar moeten exacte p-waarden worden meegedeeld).
- iii) In afwachting dat op internationaal niveau specifieke richtsnoeren worden vastgesteld, moet de vereiste informatie worden verkregen door toepassing van door de bevoegde autoriteit aanvaarde richtsnoeren voor de uitvoering van proeven (bv. het USEPA-richtsnoer <sup>(1)</sup>); indien nodig moeten de in bijlage II, deel A, beschreven richtsnoeren voor de uitvoering van proeven zo worden aangepast dat zij geschikt zijn voor micro-organismen. De proeven moeten betrekking hebben op levensvatbare en, indien nodig, niet-levensvatbare micro-organismen, en moeten een blancocontrole omvatten.
- iv) Als in een studie verschillende doseringen van een stof worden gebruikt, moet informatie worden verstrekt over de relatie tussen de dosis en de schadelijke effecten.
- v) Wanneer proeven worden verricht, moet overeenkomstig sectie 1, punt 1.4, een gedetailleerde beschrijving (specificatie) worden gegeven van het gebruikte materiaal en de onzuiverheden daarvan.
- vi) Bij een nieuw preparaat kan extrapolatie van bijlage II, deel B, worden aanvaard op voorwaarde dat ook een evaluatie wordt gemaakt van alle mogelijke effecten van de formuleringshulpstoffen en andere componenten, vooral wat pathogeniteit en infectiviteit betreft.

1. IDENTIFICATIE VAN HET GEWASBESCHERMINGSMIDDEL

De verstrekte gegevens moeten, in samenhang met de voor het micro-organisme verstrekte gegevens, toereikend zijn om de preparaten nauwkeurig te identificeren en te definiëren. Tenzij anders is aangegeven, moeten de gevraagde gegevens worden verstrekt voor alle gewasbeschermingsmiddelen. Zij moeten het mogelijk maken na te gaan of er geen factoren zijn die de eigenschappen van het micro-organisme als dusdanig, waarop bijlage II, deel B, van Richtlijn 91/414/EEG betrekking heeft, kunnen wijzigen bij gebruik ervan als gewasbeschermingsmiddel.

- 1.1. **Aanvrager**

De naam en het adres van de aanvrager (vast adres binnen de Gemeenschap) moeten worden vermeld, evenals de naam, de functie, het telefoonnummer en het faxnummer van de contactpersoon.

Als de aanvrager bovendien een kantoor, agent of vertegenwoordiger heeft in de lidstaat waar de toelating wordt aangevraagd, moeten de naam en het adres van dit kantoor of van deze agent of vertegenwoordiger worden vermeld, evenals de naam, de functie, het telefoonnummer en het faxnummer van de contactpersoon.

<sup>(1)</sup> USEPA Microbial pesticide test guidelines, OPPTS Series 885, februari 1996 (<http://www.epa.gov/oppbpd1/biopesticides/guidelines/series885.htm>).

### 1.2. Fabrikant van het preparaat en van het micro-organisme

De naam en het adres van de fabrikant van het preparaat en van elk micro-organisme in het preparaat moeten worden vermeld, evenals de naam en het adres van iedere fabriek waar het preparaat en het micro-organisme worden geproduceerd.

Voor elke fabrikant moet een contactpunt (bij voorkeur een centraal contactpunt, inclusief naam, telefoon- en faxnummer) worden vermeld.

Als het micro-organisme afkomstig is van een producent voor wie nog geen gegevens zijn ingediend als bedoeld in bijlage II, deel B, moet gedetailleerde informatie worden verstrekt over de naam en de soort, zoals bedoeld in bijlage II, deel B, punt 1.3, en over onzuiverheden, zoals bedoeld in bijlage II, deel B, punt 1.4.

### 1.3. Handelsnaam of voorgestelde handelsnaam en, indien van toepassing, de door de fabrikant bij de ontwikkeling gebruikte codeaanduiding van het preparaat

Alle in het dossier voorkomende vroegere, huidige en voorgestelde handelsnamen en bij de ontwikkeling gebruikte codeaanduidingen van het preparaat moeten worden vermeld, evenals de huidige namen en aanduidingen. Over eventuele verschillen moeten uitvoerige gegevens worden verstrekt. (De voorgestelde handelsnaam mag geen aanleiding geven tot verwarring met de handelsnaam van reeds toegelaten gewasbeschermingsmiddelen.)

### 1.4. Uitvoerige kwantitatieve en kwalitatieve gegevens over de samenstelling van het preparaat

i) Elk micro-organisme waarvoor een aanvraag wordt ingediend, moet worden geïdentificeerd en met de soortnaam worden vermeld. Het micro-organisme moet worden gedeponereerd bij een erkende cultuurcollectie en een volgnummer krijgen. De wetenschappelijke naam moet worden vermeld, alsmede de groep waartoe het micro-organisme behoort (bacterie, virus, enz.) en eventuele andere benamingen die voor het micro-organisme van belang zijn (bv. stam, serotype). Voorts moet worden vermeld in welke ontwikkelingsfase het micro-organisme als gewasbeschermingsmiddel op de markt wordt gebracht (bv. sporen, mycelium).

ii) Voor preparaten moeten de volgende gegevens worden verstrekt:

- het gehalte aan micro-organisme in het gewasbeschermingsmiddel en het gehalte aan micro-organisme in het materiaal dat voor de aanmaak van gewasbeschermingsmiddelen wordt gebruikt. Hierbij moeten het maximumgehalte, het minimumgehalte en het nominale gehalte aan levensvatbaar en niet-levensvatbaar materiaal worden vermeld;
- het gehalte aan formuleringshulpstoffen;
- het gehalte aan andere componenten (zoals bijproducten, condensaten, kweekmedium, enz.) en verontreinigende micro-organismen die tijdens het productieproces ontstaan.

De gehalten moeten worden uitgedrukt zoals aangegeven in artikel 6, lid 2, van Richtlijn 78/631/EEG als het gaat om chemische stoffen, en op een andere adequate wijze (aantal actieve eenheden per volume of gewicht, of op een andere voor het micro-organisme relevante wijze) als het gaat om micro-organismen.

iii) Formuleringshulpstoffen moeten indien mogelijk worden geïdentificeerd met hun in bijlage I bij Richtlijn 67/548/EEG vermelde chemische naam of, als die niet in die bijlage vermeld is, zowel met hun volgens IUPAC-regels opgestelde chemische naam als met hun CA-naam. Hun structuur of structuurformule moet worden vermeld. Van iedere component van de formuleringshulpstoffen moeten het desbetreffende EG-nummer (Einecs of Elincs) en het CAS-nummer worden vermeld, voorzover die zijn vastgesteld. Als de verstrekte gegevens niet volstaan om een formuleringshulpstof volledig te identificeren, moet een adequate specificatie worden gegeven. Voorts moet de eventuele handelsnaam van de formuleringshulpstoffen worden vermeld.

iv) De functie van de formuleringshulpstoffen moet als volgt worden omschreven:



- kleefstof (sticker)
- antischuimmiddel
- antivriesmiddel
- bindmiddel
- buffer
- draagstof (carrier)
- deodorans
- dispergeermiddel
- kleurstof
- braakmiddel
- emulgeermiddel
- meststof
- reukstof
- parfumeermiddel
- conserveringsmiddel
- drijfgas
- afweermiddel (repellent)
- beschermstof (safener)
- oplosmiddel
- stabilisator
- synergistisch middel
- verdikkingsmiddel
- bevochtiger
- overige (specificeren).

- iv) Identificatie van verontreinigende micro-organismen en andere componenten die tijdens het productieproces ontstaan.

Verontreinigende micro-organismen moeten worden geïdentificeerd als bepaald in bijlage II, deel B, sectie 1, punt 1.3.

Chemische stoffen (inerte componenten, bijproducten, enz.) moeten worden geïdentificeerd als bepaald in bijlage II, deel A, sectie 1, punt 1.10.

Als de verstrekte gegevens niet volstaan om een component, bijvoorbeeld een condensaat, een kweekmedium, enz., volledig te identificeren, moeten voor die component nadere gegevens over de samenstelling worden verstrekt.

#### 1.5. **Fysische vorm en aard van het preparaat**

Aan het preparaat moet een type- en codeaanduiding worden toegewezen in overeenstemming met de „Catalogue of pesticide formulation types and international coding system (GIFAP Technical Monograph nr. 2, 1989)“.

Als een preparaat in deze publicatie niet exact is omschreven, moet een volledige beschrijving van de fysische vorm en aard van het preparaat worden gegeven, en moet een voorstel worden gedaan voor een geschikte beschrijving van het type preparaat en voor de definiëring ervan.

#### 1.6. **Functie**

De biologische functie moet als volgt worden omschreven:

- bestrijding van bacteriën,
- bestrijding van schimmels,
- bestrijding van insecten,
- bestrijding van mijten,
- bestrijding van weekdieren,
- bestrijding van nematoden,
- bestrijding van onkruid,
- overige (specificeren).

### 2. FYSISCHE, CHEMISCHE EN TECHNISCHE EIGENSCHAPPEN VAN HET GEWASBESCHERMINGSMIDDEL

Er moet worden aangegeven in hoeverre gewasbeschermingsmiddelen waarvoor een toelating wordt gevraagd, voldoen aan de desbetreffende FAO-specificaties zoals opgesteld door de groep „Pesticide Specifications“ van het „Panel of Experts on Pesticide Specifications, Registration Requirements and Application Standards“ van de FAO. Afwijkingen van de FAO-specificaties moeten uitvoerig worden beschreven en worden verantwoord.

### 2.1. Voorkomen (kleur en geur)

Zowel de kleur en geur (indien aanwezig), als de fysische vorm van het preparaat moeten worden beschreven.

### 2.2. Stabiliteit bij de opslag en houdbaarheid

#### 2.2.1. *Effecten van licht, temperatuur en vochtigheid op de technische kenmerken van het gewasbeschermingsmiddel*

- i) De fysische en de biologische stabiliteit van het preparaat bij de aanbevolen opslagtemperatuur moeten worden bepaald en gerapporteerd en er moet informatie worden verstrekt over de groei van verontreinigende micro-organismen. De omstandigheden waarin de proef is uitgevoerd, moeten worden verantwoord.
- ii) Voor vloeibare preparaten moet daarnaast ook het effect van lage temperaturen op de fysische stabiliteit worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig de daartoe best geschikte CIPAC <sup>(2)</sup>-methode (MT 39, MT 48, MT 51 of MT 54).
- iii) De houdbaarheid van het preparaat bij de aanbevolen opslagtemperatuur moet worden vermeld. Als de houdbaarheid korter is dan twee jaar, moet deze worden opgegeven in maanden, samen met de desbetreffende temperatuurspecificaties. Nuttige informatie: Monograph No. 17 van de GIFAP <sup>(3)</sup>.

#### 2.2.2. *Andere factoren die de stabiliteit beïnvloeden*

Er moet worden nagegaan wat het effect is van blootstelling aan lucht, verpakking, enz. op de stabiliteit van het product.

### 2.3. Explosiegevaar en oxiderende eigenschappen

Het explosiegevaar en de oxiderende eigenschappen moeten worden vastgesteld overeenkomstig bijlage III, deel A, sectie 2, punt 2.2, tenzij kan worden aangetoond dat het op technische of wetenschappelijke gronden niet nodig is dergelijke studies te verrichten.

### 2.4. Vlampunt en andere aanwijzingen voor ontvlambaarheid en zelfontvlambaarheid

Het vlampunt en de ontvlambaarheid moeten worden vastgesteld overeenkomstig bijlage III, deel A, sectie 2, punt 2.3, tenzij kan worden aangetoond dat het op technische of wetenschappelijke gronden niet nodig is dergelijke studies te verrichten.

### 2.5. Aciditeit, alkaliteit en zo nodig pH-waarde

De aciditeit, de alkaliteit en de pH-waarde moeten worden vastgesteld overeenkomstig bijlage III, deel A, sectie 2, punt 2.4, tenzij kan worden aangetoond dat het op technische of wetenschappelijke gronden niet nodig is dergelijke studies te verrichten.

### 2.6. Viscositeit en oppervlaktespanning

De viscositeit en de oppervlaktespanning moeten worden vastgesteld overeenkomstig bijlage III, deel A, sectie 2, punt 2.5, tenzij kan worden aangetoond dat het op technische of wetenschappelijke gronden niet nodig is dergelijke studies te verrichten.

### 2.7. Technische kenmerken van het gewasbeschermingsmiddel

De technische kenmerken van het preparaat moeten worden vastgesteld zodat kan worden uitgemaakt of het preparaat al dan niet aanvaardbaar is. Als proeven moeten worden uitgevoerd, moet dit gebeuren bij temperaturen waarbij het micro-organisme kan overleven.

#### 2.7.1. *Spuitbaarheid*

De spuitbaarheid van vaste preparaten die worden verdund voor gebruik (bv. spuitpoeders en in water dispergeerbare granulaten) moet worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 53.3.

<sup>(2)</sup> Collaborative International Pesticides Analytical Council.

<sup>(3)</sup> International Group of National Pesticide Manufacturer's Associations.

### 2.7.2. *Schuimvorming*

De schuimvorming van preparaten die met water moeten worden verdund, moet worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 47.

### 2.7.3. *Dispergeerbaarheid en stabiliteit van de dispersie*

— Het zweefvermogen van in water dispergeerbare producten (bv. spuitpoeders, in water dispergeerbare granulen, suspensieconcentraten) moet worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 15, M 161 of MT 168, naar gelang van het geval.

— Voor in water dispergeerbare producten (bv. suspensieconcentraten en in water dispergeerbare granulen) moet de spontaniteit van de dispersie worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 160 of 174, naar gelang van het geval.

### 2.7.4. *Droge zeeftest en natte zeeftest*

Om te garanderen dat de grootteverdeling van de poederdeeltjes in stuifpoeders zodanig is dat het poeder gemakkelijk kan worden toegepast, moet een droge zeeftest worden uitgevoerd en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 59.1.

In het geval van in water dispergeerbare producten moet een natte zeeftest worden uitgevoerd en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 59.3 of MT 167, naar gelang van het geval.

### 2.7.5. *Grootteverdeling van de deeltjes (stuif- en spuitpoeders, granulen), gehalte aan stof/niet-gegranuleerde deeltjes (granulen), afslijting door wrijving en brosheid (granulen)*

i) Bij poeders moet de verdeling van de deeltjes naar grootte worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig OESO-methode 110.

De nominale verdeling naar grootte van gebruiksklare granulen moet worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 58.3, en die van in water dispergeerbare granulen overeenkomstig CIPAC-methode MT 170.

ii) Het stofgehalte van de granulen moet worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 171. Wanneer dit relevant is voor het blootstellingsrisico voor de toediener, moet de grootte van de stofdeeltjes worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig OESO-methode 110.

iii) De afslijting van de korrels door brosheid en wrijving moet worden bepaald en gerapporteerd zodra hiervoor internationaal aanvaarde methoden beschikbaar zijn. Als reeds gegevens beschikbaar zijn, moeten die worden gerapporteerd onder vermelding van de toegepaste methode.

### 2.7.6. *Emulgeerbaarheid, heremulgeerbaarheid, emulsiestabiliteit*

i) De emulgeerbaarheid, emulsiestabiliteit en heremulgeerbaarheid van preparaten die emulsies vormen, moeten worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 36 of MT 173, naar gelang van het geval.

ii) De stabiliteit van verdunde emulsies en van preparaten die emulsies zijn, moet worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 20 of MT 173.

### 2.7.7. *Stroombaarheid, gietbaarheid (afspoelbaarheid) en verstuifbaarheid*

i) De stroombaarheid van granulen moet worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 172.

ii) De gietbaarheid (inclusief spoelingsresidu) van suspensies (bv. suspensieconcentraten en suspo-emulsies) moet worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 148.

iii) De verstuifbaarheid van stuifpoeders moet worden bepaald en gerapporteerd overeenkomstig CIPAC-methode MT 34 of een andere geschikte methode.

## 2.8. **Fysische, chemische en biologische mengbaarheid met andere producten, waaronder gewasbeschermingsmiddelen, als toelating voor gecombineerd gebruik met die andere producten wordt beoogd**

### 2.8.1. *Fysische mengbaarheid*

De fysische verenigbaarheid van aanbevolen tankmengsels moet worden bepaald en gerapporteerd.

### 2.8.2. *Chemische mengbaarheid*

De chemische verenigbaarheid van aanbevolen tankmengsels moet worden bepaald en gerapporteerd, tenzij onderzoek van de eigenschappen van de afzonderlijke preparaten buiten iedere redelijke twijfel heeft aangetoond dat er onmogelijk een reactie kan plaatsvinden. In dergelijke gevallen volstaat de verstrekking van die informatie als verantwoording voor de niet-uitvoering van een praktijkbepaling van de chemische verenigbaarheid.

### 2.8.3. *Biologische mengbaarheid*

De biologische verenigbaarheid van tankmengsels moet worden bepaald en gerapporteerd. De effecten (bv. antagonisme, schimmeldodend effect) op de activiteit van het micro-organisme na menging met andere micro-organismen of chemische stoffen, moeten worden beschreven. De mogelijke interactie van het gewasbeschermingsmiddel, bij het beoogde gebruik van het preparaat, met andere chemische producten die op de gewassen moeten worden toegepast, moet aan de hand van gegevens over de doeltreffendheid worden onderzocht. De in acht te nemen tussentijden tussen de toepassing van het biologische bestrijdingsmiddel en chemische bestrijdingsmiddelen moeten, indien van toepassing, worden gespecificeerd om verlies aan werkzaamheid te voorkomen.

## 2.9. **Hechting aan en verspreiding over zaden**

In het geval van preparaten voor de behandeling van zaad, moeten de hechting aan en de verspreiding over zaden worden onderzocht en gerapporteerd; voor het onderzoek van de verspreiding moet CIPAC-methode MT 175 worden toegepast.

## 2.10. **Samenvatting en evaluatie van de in de punten 2.1 tot en met 2.9 voorgelegde gegevens**

## 3. GEGEVENS INZAKE TOEPASSING

### 3.1. **Beoogd gebruik**

Het gebruik, bestaand en beoogd, van preparaten die het micro-organisme bevatten, moet als volgt worden omschreven:

- veldtoepassing, zoals landbouw, tuinbouw, bosbouw en wijnbouw,
- bedekte teelten (bv. in kassen),
- openbare groenvoorzieningen,
- onkruidbestrijding op onbeteelde terreinen,
- moestuinen,
- kamerplanten,
- opslag van plantaardige producten,
- overige (specificeren).

### 3.2. **Werkingsmechanisme**

De manier waarop het middel kan worden opgenomen (bv. via contact, de maag of inhalatie) of de plaagbestrijdende werking (schimmeldodende of schimmelgroei remmende werking, competitie om voedingsstoffen) moet worden vermeld.

Voorts moet worden aangegeven of er translocatie van het product in gewassen optreedt en, waar relevant, of het daarbij een translocatie betreft die apoplastisch, symplastisch of beide is.

### 3.3. **Gedetailleerde gegevens over het beoogde gebruik**

Er moeten gedetailleerde gegevens worden verstrekt over het beoogde gebruik, bijvoorbeeld de soorten schadelijke organismen die worden bestreden en/of de soorten planten of plantaardige producten die worden beschermd.

Voorts moet melding worden gemaakt van de in acht te nemen intervallen tussen de toepassing van het gewasbeschermingsmiddel met micro-organismen en de toepassing van chemische bestrijdingsmiddelen, of van een lijst met werkzame stoffen van chemische bestrijdingsmiddelen die niet samen met het gewasbeschermingsmiddel dat micro-organismen bevat, op hetzelfde gewas mogen worden gebruikt.

### 3.4. **Toe te passen dosis**

Voor iedere toepassingsmethode en voor ieder gebruik moet de dosis per te behandelen eenheid (ha, m<sup>2</sup>, m<sup>3</sup>) worden aangegeven; voor het preparaat moet dit gebeuren in gram, kilogram of liter, en voor het micro-organisme in een adequate eenheid.

In het algemeen moeten doses worden uitgedrukt in g of kg/ha of in kg/m<sup>3</sup>, en, indien van toepassing, in g of kg/ton; voor bedekte teelten en gebruik in moestuinen moet de dosis worden uitgedrukt in g of kg/100 m<sup>2</sup>, dan wel in g of kg/m<sup>3</sup>.

### 3.5. **Gehalte aan micro-organisme in gebruikt materiaal (bv. in vernevelingsspray, lokaas of behandeld zaad)**

Het gehalte aan micro-organisme moet worden meegegeeld in actieve eenheden per ml of g of in een andere relevante eenheid.

### 3.6. **Toepassingsmethode**

De voorgestelde toepassingsmethode moet volledig worden beschreven, met vermelding van de eventueel te gebruiken apparatuur alsmede het soort en de hoeveelheid oplosmiddel per oppervlakte- of volume-eenheid.

### 3.7. **Aantal toepassingen, tijdstip daarvan en duur van de bescherming**

Het maximumaantal toepassingen moet worden vermeld, evenals het tijdstip van die toepassingen. Indien relevant, moeten de groeistadia van de te beschermen gewassen of planten en de ontwikkelingsstadia van de schadelijke organismen worden aangegeven. Als dit nodig en mogelijk is, moet worden vermeld hoeveel dagen er tussen twee toepassingen moeten liggen.

De duur van de bescherming die wordt geboden zowel bij één enkele toepassing als bij het maximumaantal toepassingen, moet worden vermeld.

### 3.8. **Noodzakelijke wachttijden of andere voorzorgsmaatregelen om plantpathogene effecten op volggewassen te voorkomen**

Waar relevant moeten de minimumwachttijden die tussen de laatste toepassing en het zaaien of planten van volggewassen moeten worden aangehouden om plantpathogene effecten op volggewassen te voorkomen, worden aangegeven; deze moeten logisch voortvloeien uit de in sectie 6, punt 6.6, verstrekte gegevens.

Als er beperkingen zijn inzake de keuze van de volggewassen, moeten die worden aangegeven.

### 3.9. **Voorgestelde gebruiksaanwijzing**

Er moet een voorstel worden bijgevoegd voor de op etiketten en de bijsluiters te drukken gebruiksaanwijzing.

## 4. VERDERE GEGEVENS OVER HET GEWASBESCHERMINGSMIDDEL

### 4.1. **Verpakking en geschiktheid van de voorgestelde verpakkingsmaterialen voor het gewasbeschermingsmiddel**

- i) De beoogde verpakking moet volledig worden beschreven en gespecificeerd wat betreft de toe te passen materialen, de vervaardigingswijze (bv. geëxtrudeerd, gelast enz.), het formaat, de inhoud, de grootte van de opening, het type sluiting en de afdichting. De verpakking moet zijn ontworpen in overeenstemming met de criteria en richtsnoeren die zijn vastgesteld in de „Guidelines for the Packaging of Pesticides” van de FAO.
- ii) De geschiktheid van de verpakking, inclusief sluitingen, wat betreft sterkte, lekdichtheid en bestendigheid tegen normaal vervoer en normale hantering moet worden onderzocht en gerapporteerd overeenkomstig ADR-methoden 3552, 3553, 3560, 3554, 3555, 3556 en 3558, of geschikte ADR-methoden voor middelgrote recipiënten, en overeenkomstig ISO-standaard 8317 wanneer het preparaten betreft die kinderveilige sluitingen vereisen.
- iii) De bestendigheid van het verpakkingsmateriaal tegen de inhoud van de verpakking moet worden gerapporteerd overeenkomstig Monograph nr. 17 van de GIFAP.

#### 4.2. **Werkwijze voor het schoonmaken van de bij de toepassing gebruikte apparatuur**

Er moeten uitvoerige gegevens worden verstrekt over de werkwijze voor het schoonmaken van zowel de bij de toepassing gebruikte apparatuur als de bij de toepassing gedragen beschermende kleding. De doeltreffendheid van de werkwijze voor het schoonmaken moet worden vastgesteld, bijvoorbeeld aan de hand van biotests, en moet worden gerapporteerd.

#### 4.3. **Vereiste wachttijden of andere voorzorgsmaatregelen ter bescherming van mens, dier en milieu**

De verstrekte gegevens moeten een logisch gevolg zijn op en worden ondersteund door de gegevens die zijn verstrekt voor het micro-organisme en die welke zijn verstrekt in het kader van de secties 7 en 8.

- i) Waar relevant moeten aan de oogst voorafgaande veiligheidstermijnen of na de toepassing van het product in acht te nemen wachttijden worden vastgesteld die noodzakelijk zijn om de aanwezigheid van residuen in of op gewassen, planten en plantaardige producten, dan wel in behandelde gebieden of ruimten, met het oog op de bescherming van mensen en vee, tot een minimum te beperken, bijvoorbeeld:
  - aan de oogst voorafgaande wachttijd (in dagen) gedurende welke het product niet mag worden toegepast op de betrokken gewassen;
  - na de toepassing van het product in acht te nemen wachttijd (in dagen) gedurende welke het vee niet op het betrokken perceel mag grazen;
  - na de toepassing van het product in acht te nemen wachttijd (in uren of dagen) gedurende welke de behandelde velden, gebouwen of ruimten niet door mensen mogen worden betreden;
  - na de toepassing van het product in acht te nemen wachttijd (in dagen) gedurende welke het voeder niet aan de dieren mag worden gegeven;
  - na de toepassing in acht te nemen wachttijd (in dagen) gedurende welke de behandelde producten niet mogen worden gehanteerd.
- ii) Eventueel moeten, afhankelijk van de onderzoekresultaten, gegevens worden verstrekt over de specifieke teeltoomstandigheden, fytosanitaire omstandigheden en milieuomstandigheden waarin het preparaat al dan niet mag worden gebruikt.

#### 4.4. **Aanbevolen methoden en voorzorgsmaatregelen bij hantering, opslag, vervoer of brand**

Er moet een (uitvoerige) beschrijving worden gegeven van de voor opslag van de gewasbeschermingsmiddelen (zowel ten aanzien van het magazijn als van de gebruiker), voor vervoer ervan en in geval van brand aanbevolen voorzorgsmaatregelen en wijzen van hantering. Indien informatie beschikbaar is over verbrandingsproducten, moet die worden verstrekt. Mogelijke risico's moeten worden gespecificeerd, evenals de methoden om de gevaren te beperken. Er moet worden aangegeven hoe afval of restanten kunnen worden voorkomen of tot een minimum kunnen worden beperkt.

Indien van toepassing moet een beoordeling plaatsvinden overeenkomstig ISO TR 9122.

De aard en de kenmerken van de voorgestelde beschermende kleding en uitrusting moeten worden vermeld. De gegevens moeten toereikend zijn om de geschiktheid en de doeltreffendheid in reële gebruiksomstandigheden te kunnen inschatten (bv. op het land of in kassen).

#### 4.5. **Noodmaatregelen bij ongevallen**

Er moet uitvoerig worden aangegeven hoe moet worden gehandeld als zich bij vervoer, opslag of gebruik een noodsituatie voordoet. Deze maatregelen moeten betrekking hebben op:

- insluiting van gemorste stoffen;
- decontaminatie van terreinen, voertuigen en gebouwen;
- het afvoeren van beschadigde verpakkingen, absorberende middelen en andere materialen;
- bescherming van hulpverleners en omstanders;
- eerste hulp bij ongevallen.

#### 4.6. Werkwijze voor vernietiging of decontaminatie van het gewasbeschermingsmiddel en de verpakking

Er moeten werkwijzen voor de vernietiging en de decontaminatie worden ontwikkeld, zowel voor kleine hoeveelheden (gebruiker) als voor grote hoeveelheden (magazijn). Deze werkwijzen moeten aansluiten bij de voorschriften die gelden voor de verwijdering van normaal en giftig afval. De voorgestelde wijzen van verwijdering mogen geen onaanvaardbaar effect op het milieu hebben en moeten de goedkoopste en de meest praktische zijn.

##### 4.6.1. Gecontroleerde verbranding

In veel gevallen is gecontroleerde verbranding in een erkende verbrandingsoven de te prefereren of de enige manier om gewasbeschermingsmiddelen, en met name de formuleringshulpstoffen die erin zitten, verontreinigde materialen of verontreinigd verpakkingsmateriaal veilig te verwijderen.

De aanvrager moet uitvoerige instructies verstrekken voor een veilige vernietiging.

##### 4.6.2. Andere methoden

Wanneer andere methoden worden voorgesteld om gewasbeschermingsmiddelen, verpakkingen en verontreinigde materialen te verwijderen, moeten die volledig worden beschreven. Er moeten gegevens worden verstrekt waarmee de doeltreffendheid en de veiligheid van dergelijke methoden worden aangetoond.

### 5. ANALYSEMETHODEN

#### Inleiding

Deze sectie heeft uitsluitend betrekking op de analysemethoden die vereist zijn voor de controle en monitoring na de toelating.

Het is wenselijk dat een gewasbeschermingsmiddel, indien mogelijk, vrij is van contaminanten. Het aanvaardbare gehalte aan contaminanten moet door de bevoegde autoriteit worden beoordeeld in het kader van een risico-evaluatie.

De aanvrager moet een voortdurende kwaliteitscontrole verrichten, zowel op de productie als op het gewasbeschermingsmiddel. De kwaliteitscriteria voor het gewasbeschermingsmiddel moeten worden vermeld.

Voor analysemethoden die worden gebruikt voor het verkrijgen van de op grond van deze richtlijn te verstrekken gegevens of voor andere doeleinden, moet de aanvrager de toegepaste methode verantwoorden; zo nodig moeten voor dergelijke methoden specifieke richtsnoeren worden vastgesteld op basis van dezelfde eisen als die welke gelden voor de methoden die voor de controle en monitoring na de toelating worden toegepast.

In de beschrijving van de toegepaste methoden moeten nadere bijzonderheden worden gegeven van de apparatuur, de materialen en de gebruiksomstandigheden. De toepasbaarheid van bestaande CIPAC-methoden moet worden gerapporteerd.

Voorzover mogelijk moeten bij deze methoden de volgende uitgangspunten gelden: een zo eenvoudig mogelijke aanpak, zo laag mogelijke kosten en het gebruik van algemeen beschikbare uitrusting en apparatuur.

In deze sectie wordt verstaan onder:

Onzuiverheden:	Bij de bereiding of door afbraak tijdens de opslag verkregen componenten (inclusief contaminerende micro-organismen en/of chemische stoffen), andere dan het gespecificeerde micro-organisme.
Relevante onzuiverheden:	Onzuiverheden, als hierboven omschreven, die gevolgen kunnen hebben voor de gezondheid van mens of dier en/of voor het milieu.
Metabolieten:	Metabolieten omvatten producten die zijn verkregen door afbraakreacties of biosynthetische reacties in het micro-organisme of andere organismen die gebruikt worden bij de productie van het betrokken micro-organisme.
Relevante metabolieten:	Metabolieten die gevolgen kunnen hebben voor de gezondheid van mens of dier en/of voor het milieu.

Residuen: Levensvatbare micro-organismen en stoffen die in aanzienlijke hoeveelheden door deze micro-organismen worden geproduceerd, die overblijven nadat de micro-organismen zijn verdwenen en die gevolgen kunnen hebben voor de gezondheid van mens of dier en/of voor het milieu.

Op verzoek moeten de volgende monsters ter beschikking worden gesteld:

- i) monsters van het preparaat;
- ii) monsters van het bereide micro-organisme;
- iii) standaardmonsters van het zuivere micro-organisme;
- iv) standaardmonsters van relevante metaboliëten en van alle andere componenten die onder de definitie van „residu” vallen;
- v) indien beschikbaar, monsters van referentiestoffen voor de relevante onzuiverheden.

#### 5.1. Methoden voor de analyse van het preparaat

- Er moet een volledige beschrijving worden gegeven van de methoden voor de identificatie en de bepaling van het gehalte aan micro-organisme in het preparaat. Als het preparaat meer dan één micro-organisme bevat, moeten de methoden worden vermeld waarmee het gehalte aan elk micro-organisme kan worden geïdentificeerd en bepaald.
- Methoden voor een regelmatige controle van het eindproduct (preparaat) waarmee kan worden aangetoond dat het eindproduct geen andere dan de vermelde organismen bevat en homogeen is.
- Methoden om eventuele contaminerende micro-organismen in het preparaat op te sporen.
- Methoden om de stabiliteit bij de opslag en de houdbaarheid van het preparaat vast te stellen.

#### 5.2. Methoden voor de bepaling en de kwantificering van residuen

Er moeten analysemethoden voor de bepaling van residuen, als bedoeld in bijlage II, deel B, sectie 4, punt 4.2, worden overgelegd, tenzij kan worden aangetoond dat de informatie die reeds overeenkomstig bijlage II, deel B, sectie 4, punt 4.2, is meegegeven, toereikend is.

### 6. GEGEVENS OVER DE DEUGDELIJKHEID

De bepalingen inzake de gegevens over de deugdelijkheid zijn reeds vastgesteld bij Richtlijn 93/71/EEG van de Commissie <sup>(4)</sup>.

### 7. EFFECTEN OP DE GEZONDHEID VAN DE MENS

Voor een juiste beoordeling van de toxiciteit van de preparaten, met inbegrip van de mogelijke pathogeniteit en infectiviteit, moeten er voldoende gegevens beschikbaar zijn over de acute toxiciteit van het micro-organisme, de irriterende werking ervan en eventuele sensibiliseringsverschijnselen. Indien mogelijk moet er aanvullende informatie betreffende de toxische werking, het toxicologische profiel en alle andere bekende toxicologische aspecten van het micro-organisme worden overgelegd. Er moet bijzondere aandacht worden besteed aan de co-formuleringshulpstoffen.

Tijdens de uitvoering van toxicologisch onderzoek moet worden gelet op tekenen van besmetting of pathogeniteit. Toxicologisch onderzoek moet ook klaringsonderzoek omvatten.

Gezien de invloed die onzuiverheden en andere componenten op het toxicologische gedrag kunnen hebben, is het van wezenlijk belang dat voor elk overgelegd onderzoek een gedetailleerde beschrijving (specificatie) van het gebruikte materiaal wordt gegeven. De proeven moeten worden uitgevoerd met het gewasbeschermingsmiddel waarvoor toelating wordt gevraagd. Het moet vooral duidelijk zijn dat het in het preparaat gebruikte micro-organisme en de omstandigheden waarin het wordt gekweekt, dezelfde zijn als die waarvoor in het kader van bijlage II, deel B, gegevens worden verstrekt.

Voor het onderzoek van het gewasbeschermingsmiddel wordt een gefaseerd testsysteem gebruikt.

<sup>(4)</sup> PB L 221 van 31.8.1993, blz. 27.



### 7.1. Basisstudies over acute toxiciteit

De te verstrekken en te evalueren onderzoeken, gegevens en informatie moeten toereikend zijn om te bepalen welke effecten optreden na eenmalige blootstelling aan het gewasbeschermingsmiddel, en, meer in het bijzonder, om het volgende te kunnen vaststellen of aangeven:

- de toxiciteit van het gewasbeschermingsmiddel;
- de toxiciteit van het gewasbeschermingsmiddel met betrekking tot het micro-organisme;
- het tijdsverloop en de kenmerken van het effect, met volledige gegevens betreffende bedragsveranderingen en eventuele algemene pathologische bevindingen bij autopsie;
- waar mogelijk de toxische werking, en
- het aan de verschillende blootstellingsroutes verbonden gevaar.

Hoewel de nadruk moet liggen op het inschatten van de toxiciteitsniveaus, moet het aan de hand van de verkregen gegevens ook mogelijk zijn het gewasbeschermingsmiddel in te delen overeenkomstig Richtlijn 78/631/EEG. De bij het onderzoek naar acute toxiciteit verkregen gegevens zijn bijzonder nuttig bij de beoordeling van gevaren die zich kunnen voordoen bij ongevallen.

#### 7.1.1. Acute orale toxiciteit

Gevallen waarin de proef vereist is

Er moet altijd een proef inzake acute orale toxiciteit worden uitgevoerd, tenzij de aanvrager ten genoegen van de daarvoor bevoegde instantie kan aantonen dat voldaan is aan artikel 3, lid 2, van Richtlijn 78/631/EEG.

Richtsnoer voor de proef

De proef moet worden uitgevoerd overeenkomstig methode B.1 of B.1 bis van Richtlijn 92/69/EEG van de Commissie <sup>(5)</sup>.

#### 7.1.2. Acute toxiciteit bij inhalatie

Doel van de proef

De proef moet gegevens verschaffen over de toxiciteit van het gewasbeschermingsmiddel bij inhalatie door ratten.

Gevallen waarin de proef vereist is

De proef moet worden uitgevoerd als het gewasbeschermingsmiddel:

- wordt gebruikt in vernevelingsapparatuur,
- een aërosol is,
- een poeder is waarvan een significant deel (meer dan 1 gewichtspercent) bestaat uit deeltjes met een doorsnede van minder dan 50 micromete,
- met behulp van vliegtuigen wordt verspreid voorzover er gevaar is voor blootstelling door inhalatie,
- op zodanige wijze wordt gebruikt dat er verspreiding plaatsvindt van een groot aantal deeltjes of druppeltjes met een doorsnede van minder dan 50 micrometer (meer dan 1 gewichtspercent),
- voor meer dan 10 % uit vluchtige componenten bestaat.

Richtsnoer voor de proef

De proef moet worden uitgevoerd overeenkomstig methode B.2 van Richtlijn 92/69/EEG.

<sup>(5)</sup> PB L 383 van 29.12.1992, blz. 113.

### 7.1.3. *Acute percutane toxiciteit*

Gevallen waarin de proef vereist is

Er moet altijd een proef inzake acute percutane toxiciteit worden uitgevoerd, tenzij de aanvrager ten genoegen van de daarvoor bevoegde instantie kan aantonen dat voldaan is aan artikel 3, lid 2, van Richtlijn 78/631/EEG.

Richtsnoer voor de proef

De proef moet worden uitgevoerd overeenkomstig methode B.3 van Richtlijn 92/69/EEG.

## 7.2. **Aanvullende studies inzake acute toxiciteit**

### 7.2.1. *Huidirritatie*

Doel van de proef

De proef moet gegevens opleveren betreffende de mogelijke irriterende werking van het gewasbeschermingsmiddel op de huid, met inbegrip van de potentiële reversibiliteit van de waargenomen effecten.

Gevallen waarin de proef vereist is

De irriterende werking van het gewasbeschermingsmiddel op de huid moet altijd worden bepaald, tenzij de formuleringshulpstoffen naar alle waarschijnlijkheid niet irriterend voor de huid zijn of is aangetoond dat het micro-organisme niet irriterend voor de huid is, of tenzij ernstige effecten op de huid waarschijnlijk kunnen worden uitgesloten, zoals blijkt uit het richtsnoer voor de proef.

Richtsnoer voor de proef

De proef moet worden uitgevoerd overeenkomstig methode B.4 van Richtlijn 92/69/EEG.

### 7.2.2. *Oogirritatie*

Doel van de proef

De proef moet gegevens opleveren over de mogelijke irriterende werking van het gewasbeschermingsmiddel op de ogen, met inbegrip van de potentiële reversibiliteit van de waargenomen effecten.

Gevallen waarin de proef vereist is

De irriterende werking van het gewasbeschermingsmiddel op de ogen moet worden bepaald wanneer wordt vermoed dat de formuleringshulpstoffen een oogirriterende werking hebben, tenzij het micro-organisme irriterend voor de ogen is of er zich waarschijnlijk ernstige effecten op de ogen kunnen voordoen, zoals blijkt uit het richtsnoer voor de proef.

Richtsnoer voor de proef

De oogirritatie moet worden vastgesteld overeenkomstig methode B.5 van Richtlijn 92/69/EEG.

### 7.2.3. *Sensibilisatie van de huid*

Doel van de proef

De proef moet voldoende gegevens opleveren om te kunnen beoordelen of het gewasbeschermingsmiddel sensibilisatiereacties van de huid veroorzaakt.

Gevallen waarin de proef vereist is

De proef moet worden uitgevoerd wanneer wordt vermoed dat de formuleringshulpstoffen huidsensibiliserende eigenschappen hebben, tenzij bekend is dat het micro-organisme of de formuleringshulpstoffen huidsensibiliserende eigenschappen hebben.

Richtsnoer voor de proef

De proeven moeten worden uitgevoerd overeenkomstig methode B.6 van Richtlijn 92/69/EEG.

### 7.3. Gegevens over blootstelling

De risico's voor degenen die in contact komen met gewasbeschermingsmiddelen (toedieners, omstanders, werknemers) zijn afhankelijk van de fysische, chemische en toxicologische eigenschappen van het gewasbeschermingsmiddel, alsmede van het soort middel (verdund/onverdund), het formuleringstype en de route, mate en duur van de blootstelling. Er moeten voldoende gegevens worden gegenereerd en gerapporteerd om de mate van blootstelling aan het gewasbeschermingsmiddel, waarvan onder de voorgestelde gebruiksomstandigheden waarschijnlijk sprake zal zijn, te kunnen beoordelen.

Wanneer, op basis van de informatie die in het kader van bijlage II, deel B, sectie 5, over het micro-organisme of in het kader van deze sectie van bijlage III, deel B, over het preparaat is verstrekt, vooral rekening moet worden gehouden met mogelijke absorptie via de huid, kan het nodig zijn verdere gegevens over deze absorptie te verstrekken.

De resultaten van de monitoring van de blootstelling bij de productie of bij het gebruik van het gewasbeschermingsmiddel moeten worden meegedeeld.

De genoemde gegevens moeten het mogelijk maken de juiste beschermingsmaatregelen te nemen, onder meer wat betreft de op het etiket te vermelden persoonlijke beschermingsmiddelen die toedieners en werknemers moeten gebruiken.

### 7.4. Beschikbare toxicologische gegevens over niet-werkzame stoffen

Voor elke formulant moet een kopie worden overgelegd van de kennisgeving en van het veiligheidsinformatieblad die zijn ingediend in het kader van Richtlijn 1999/45/EG van het Europees Parlement en de Raad <sup>(6)</sup> en Richtlijn 91/155/EEG van de Commissie van 5 maart 1991 houdende beschrijving en vaststelling van de wijze van uitvoering voor het systeem voor specifieke informatie inzake gevaarlijke preparaten krachtens artikel 10 van Richtlijn 88/379/EEG van de Raad <sup>(7)</sup>. Ook alle overige beschikbare gegevens moeten worden verstrekt.

### 7.5. Aanvullend onderzoek naar combinaties van gewasbeschermingsmiddelen

Doel van de proef

Als het etiket van het middel voorschriften bevat voor het gebruik van het gewasbeschermingsmiddel in combinatie met andere gewasbeschermingsmiddelen en/of toe te voegen hulpstoffen (als tankmengsel), kan het noodzakelijk zijn om het in de punten 7.1 tot en met 7.2.3 bedoelde onderzoek te verrichten voor combinaties van gewasbeschermingsmiddelen. De noodzaak tot het verrichten van aanvullend onderzoek moet van geval tot geval worden bekeken, rekening houdend met de resultaten van het onderzoek van de acute toxiciteit van de afzonderlijke gewasbeschermingsmiddelen, de mogelijkheid van blootstelling aan de combinatie van de betrokken producten en de beschikbare gegevens over of de praktijkervaring met de betrokken producten of soortgelijke producten.

### 7.6. Samenvatting en evaluatie van de gezondheidseffecten

Er moet een samenvatting worden overgelegd van alle in het kader van de punten 7.1 tot en met 7.5 verstrekte gegevens; deze samenvatting moet een gedetailleerde en kritische beoordeling van die gegevens omvatten en zijn opgesteld aan de hand van relevante criteria en richtsnoeren voor evaluatie en besluitvorming. In deze samenvatting moet specifiek worden verwezen naar de gevaren die zich voor mens en dier (kunnen) voordoen, alsmede naar de omvang, de kwaliteit en de betrouwbaarheid van het gegevensbestand.

## 8. RESIDUEN IN OF OP BEHANDELDE PRODUCTEN, LEVENSMIDDELEN EN DIERVOEDERS

Hiervoor gelden de bepalingen die in bijlage II, deel B, sectie 6, zijn vastgesteld; de overeenkomstig deze sectie vereiste informatie moet worden voorgelegd tenzij het residu gedrag van het gewasbeschermingsmiddel kan worden geëxtrapoleerd uit de gegevens die over het micro-organisme beschikbaar zijn. Er moet bijzondere aandacht worden besteed aan de invloed van formuleringshulpstoffen op het residu gedrag van het micro-organisme en van de metabolieten daarvan.

<sup>(6)</sup> PB L 200 van 30.7.1999, blz. 1.

<sup>(7)</sup> PB L 76 van 22.3.1991, blz. 35.

## 9. GEDRAG EN LOTGEVALLEN IN HET MILIEU

Hiervoor gelden de in bijlage II, deel B, sectie 7, vastgestelde bepalingen; de overeenkomstig deze sectie vereiste informatie moet worden voorgelegd tenzij het gedrag en de lotgevallen van het gewasbeschermingsmiddel in het milieu kunnen worden geëxtrapoleerd uit de gegevens die in het kader van bijlage II, deel B, sectie 7, zijn verstrekt.

## 10. EFFECTEN OP NIET-DOELORGANISMEN

**Inleiding**

- i) De overgelegde gegevens moeten, samen met die over het micro-organisme, toereikend zijn om het effect van het gewasbeschermingsmiddel op niet-doelsoorten (flora en fauna), bij de voorgestelde toepassing, te evalueren. De effecten kunnen het gevolg zijn van eenmalige, langdurige of herhaalde blootstelling en kunnen reversibel of irreversibel zijn.
- ii) De organismen van de niet-doelsoort die geschikt zijn om de milieueffecten te testen, moeten worden gekozen op basis van de gegevens over het micro-organisme die overeenkomstig bijlage II, deel B, moeten worden verstrekt en op basis van de gegevens over formuleringshulpstoffen en andere componenten die overeenkomstig de secties 1 tot en met 9 van deze bijlage moeten worden verstrekt. Aan de hand van deze informatie zou het mogelijk moeten zijn geschikte testorganismen te kiezen, bijvoorbeeld organismen die nauw verwant zijn met het doelorganisme.
- iii) In het bijzonder moeten de voor het gewasbeschermingsmiddel overgelegde gegevens, samen met andere relevante gegevens, en de voor het micro-organisme overgelegde gegevens voldoende zijn om:
  - te bepalen welke gevaarsymbolen, gevaaraanduidingen en standaardzinnen inzake risico's en veiligheid uit een oogpunt van de bescherming van het milieu, op de verpakking (containers) moeten worden aangebracht;
  - de risico's op korte en lange termijn voor niet-doelsoorten — naar gelang van het geval populaties, gemeenschappen of processen — te kunnen evalueren,
  - te kunnen evalueren of voor de bescherming van niet-doelsoorten speciale voorzorgen moeten worden genomen.
- iv) Alle potentieel schadelijke effecten die tijdens routineonderzoek van de milieueffecten worden vastgesteld, moeten worden gerapporteerd. Tevens moeten aanvullende studies worden verricht die nodig kunnen zijn om de betrokken mechanismen te onderzoeken en het belang van deze effecten te evalueren; over deze studies moet verslag worden uitgebracht.
- v) Over het algemeen zal een groot deel van de gegevens over het effect op niet-doelsoorten die vereist zijn om een toelating voor de gewasbeschermingsmiddelen te verkrijgen, reeds zijn voorgelegd en geëvalueerd met het oog op de opneming van het micro-organisme in bijlage I.
- vi) Als gegevens over de blootstelling vereist zijn om te besluiten of al dan niet een studie moet worden verricht, moeten de gegevens worden gebruikt die zijn verkregen overeenkomstig bijlage III, deel B, sectie 9.

Bij de evaluatie van de blootstelling van de organismen moet rekening worden gehouden met alle relevante informatie over het gewasbeschermingsmiddel en over het micro-organisme. Als dit relevant is, moeten de in deze sectie gegeven parameters worden gebruikt. Wanneer uit beschikbare gegevens blijkt dat het gewasbeschermingsmiddel een groter effect heeft dan het micro-organisme, moeten voor de berekening van de relevante effect/blootstellingsratio's de gegevens inzake het effect van het gewasbeschermingsmiddel op niet-doelorganismen worden gebruikt.

- vii) Om de betekenis van de testresultaten gemakkelijker te kunnen evalueren, moeten bij de verschillende proeven betreffende het effect op niet-doelorganismen, waar mogelijk, exemplaren van dezelfde stam van de betrokken soort worden gebruikt.

## 10.1. Effecten op vogels

Als de effecten van het gewasbeschermingsmiddel niet kunnen worden voorspeld op basis van de over het micro-organisme beschikbare gegevens, moet de informatie worden megedeeld als bedoeld in bijlage II, deel B, sectie 8, punt 8.1, tenzij kan worden aangetoond dat het onwaarschijnlijk is dat vogels aan het middel zullen worden blootgesteld.

## 10.2. Effecten op aquatische organismen

Als de effecten van het gewasbeschermingsmiddel niet kunnen worden voorspeld op basis van de over het micro-organisme beschikbare gegevens, moet de informatie worden meegedeeld als bedoeld in bijlage II, deel B, sectie 8, punt 8.2, tenzij kan worden aangetoond dat het onwaarschijnlijk is dat aquatische organismen aan het middel zullen worden blootgesteld.

## 10.3. Effecten op bijen

Als de effecten van het gewasbeschermingsmiddel niet kunnen worden voorspeld op basis van de over het micro-organisme beschikbare gegevens, moet de informatie worden meegedeeld als bedoeld in bijlage II, deel B, sectie 8, punt 8.3, tenzij kan worden aangetoond dat het onwaarschijnlijk is dat bijen aan het middel zullen worden blootgesteld.

## 10.4. Effecten op andere geleedpotigen dan bijen

Als de effecten van het gewasbeschermingsmiddel niet kunnen worden voorspeld op basis van de over het micro-organisme beschikbare gegevens, moet de informatie worden meegedeeld als bedoeld in bijlage II, deel B, sectie 8, punt 8.4, tenzij kan worden aangetoond dat het onwaarschijnlijk is dat andere geleedpotigen dan bijen aan het middel zullen worden blootgesteld.

## 10.5. Effecten op aardwormen

Als de effecten van het gewasbeschermingsmiddel niet kunnen worden voorspeld op basis van de over het micro-organisme beschikbare gegevens, moet de informatie worden meegedeeld als bedoeld in bijlage II, deel B, sectie 8, punt 8.5, tenzij kan worden aangetoond dat het onwaarschijnlijk is dat aardwormen aan het middel zullen worden blootgesteld.

## 10.6. Effecten op micro-organismen in de bodem

Als de effecten van het gewasbeschermingsmiddel niet kunnen worden voorspeld op basis van de over het micro-organisme beschikbare gegevens, moet de informatie worden meegedeeld als bedoeld in bijlage II, deel B, sectie 8, punt 8.6, tenzij kan worden aangetoond dat het onwaarschijnlijk is dat niet-doelmicro-organismen in de bodem aan het middel zullen worden blootgesteld.

## 10.7. Aanvullend onderzoek

Of al dan niet aanvullend onderzoek nodig is, moet worden beoordeeld door een deskundige. Hij moet daarbij rekening houden met de informatie die in het kader van deze en andere secties beschikbaar is, en met name met gegevens over de specificiteit van het micro-organisme en over de verwachte blootstelling. Ook de waarschuwingen in het kader van de proeven inzake de deugdelijkheid kunnen nuttige informatie bevatten.

Er moet bijzondere aandacht worden besteed aan de mogelijke effecten van in de natuur voorkomende of met opzet in de natuur geïntroduceerde organismen die van belang zijn voor de geïntegreerde bestrijding van plagen. Met name moet worden nagegaan of het middel verenigbaar is met de geïntegreerde bestrijding van plagen.

Aanvullend onderzoek kan studies over extra soorten omvatten of vervolgstudies in het kader van de getrapte benadering, zoals studies op geselecteerde niet-doelorganismen.

Voordat met dergelijk onderzoek wordt begonnen, moet de aanvrager met de bevoegde autoriteiten overeenkomen welk type onderzoek zal worden uitgevoerd.

## 11. SAMENVATTING EN EVALUATIE VAN DE EFFECTEN OP HET MILIEU

De samenvatting en evaluatie van de gegevens inzake de effecten op het milieu moeten gebaseerd zijn op de door de bevoegde autoriteiten van de lidstaten gegeven richtsnoeren terzake. Zij moeten onder andere een gedetailleerde en kritische evaluatie bevatten van die gegevens aan de hand van de relevante criteria en richtsnoeren voor evaluatie en besluitvorming, waarbij vooral aandacht moet worden besteed aan de risico's voor het milieu

en voor niet-doelsoorten die zich kunnen of zullen voordoen, en aan de omvang, kwaliteit en betrouwbaarheid van het gegevensbestand. Met name moeten de volgende problemen worden behandeld:

- verspreiding en lotgevallen in het milieu, en het betrokken tijdsverloop;
  - identificatie van niet-doelsoorten en risicopopulaties, en de omvang van de potentiële blootstelling;
  - identificatie van de voorzorgsmaatregelen die nodig zijn om verontreiniging van het milieu te voorkomen of zoveel mogelijk te beperken en om niet-doelsoorten te beschermen.”.
-