

II

(Acte fără caracter legislativ)

REGULAMENTE

REGULAMENTUL DE PUNERE ÎN APLICARE (UE) NR. 503/2013 AL COMISIEI

din 3 aprilie 2013

privind cererile de autorizare a alimentelor și furajelor modificate genetic în conformitate
Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 al Parlamentului European și al Consiliului și de modificare a
Regulamentelor (CE) nr. 641/2004 și (CE) nr. 1981/2006 ale Comisiei

(Text cu relevanță pentru SEE)

COMISIA EUROPEANĂ,

corespunzător și suficient că alimentele și furajele modificate genetic îndeplinesc cerințele stabilite în regulamentul respectiv în ceea ce privește utilizările propuse.

având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene,

având în vedere Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 al Parlamentului European și al Consiliului din 22 septembrie 2003 privind produsele alimentare și furajele modificate genetic⁽¹⁾, în special articolul 5 alineatul (7), articolul 11 alineatul (5), articolul 17 alineatul (7) și articolul 23 alineatul (5),

- (3) În interesul coerenței legislației Uniunii, anumite definiții din Regulamentul (CE) nr. 178/2002 al Parlamentului European și al Consiliului din 28 ianuarie 2002 de stabilire a principiilor și a cerințelor generale ale legislației alimentare, de instituire a Autorității Europene pentru Siguranța Alimentară și de stabilire a procedurilor în domeniul siguranței produselor alimentare⁽²⁾ ar trebui să se aplice și prezentului regulament.

după consultarea Autorității Europene pentru Siguranța Alimentară,

întrucât:

- (1) Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 stabilește proceduri ale Uniunii pentru autorizarea și supravegherea alimentelor și furajelor modificate genetic, precum și norme pentru etichetarea acestora. Respectivul regulament prevede o evaluare științifică care trebuie efectuată asupra riscurilor pe care alimentele sau furajele modificate genetic le pot prezenta pentru sănătatea oamenilor și a animalelor și, după caz, pentru mediu. El prevede, de asemenea, că un aliment sau un furaj modificat genetic trebuie să nu inducă în eroare consumatorul sau utilizatorul și trebuie să nu difere de alimentele sau furajele pe care urmează să le înlocuiască într-o asemenea măsură încât consumul lor normal să fie dezavantajos din punct de vedere nutritiv pentru oameni sau animale.

- (4) Regulamentul (CE) nr. 641/2004 al Comisiei⁽³⁾ privind normele de aplicare a Regulamentului (CE) nr. 1829/2003 prevede anumite norme detaliate privind cererile de autorizare transmise în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 1829/2003. Pentru a facilita pregătirea cererilor și pentru a garanta că ele conțin toate informațiile necesare pentru evaluarea lor, este necesar să se prevadă norme mai cuprinzătoare și mai sistematice privind cererile de autorizare, care ar trebui, de asemenea, să fie specifice fiecărui tip de organism modificat genetic (OMG), și anume plantelor, animalelor și micro-organismelor.

- (2) Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 prevede, în particular, că cererile de autorizare trebuie să demonstreze în mod

- (5) Ar trebui ca normele din prezentul regulament să vizeze doar cererile privind plantele modificate genetic destinate utilizărilor ca alimente sau furaje, alimentele sau furajele care conțin sau sunt compuse din plante modificate genetic și alimentele sau furajele produse din astfel de plante. Plantele modificate genetic, pentru care până în prezent există experiență suficientă, fac obiectul vastei majorități a cererilor actuale.

⁽¹⁾ JO L 268, 18.10.2003, p. 1.

⁽²⁾ JO L 31, 1.2.2002, p. 1.

⁽³⁾ JO L 102, 7.4.2004, p. 14.

- (6) Normele stabilite în prezentul regulament ar trebui să specifice cerințele generale pentru pregătirea și prezentarea cererilor, și anume cerințele de a furniza informații generale și științifice, inclusiv metode de detectare și de identificare, precum și pentru materialul de referință, astfel încât să se garanteze faptul că cererile respectă condițiile stabilite la articolele 5, 17 și 30 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003.
- (7) Solicitantul ar trebui, de asemenea, să țină seama de informațiile științifice care trebuie furnizate în cerere referitoare la evaluarea riscului de mediu al OMG-urilor sau al alimentelor și furajelor care conțin sau sunt compuse din OMG-uri, astfel cum este prevăzut în principiile de evaluare a riscului de mediu din anexa II la Directiva 2001/18/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 12 martie 2001 privind diseminarea deliberată în mediu a organismelor modificate genetic și de abrogare a Directivei 90/220/CEE a Consiliului⁽¹⁾, precum și în orientările aplicabile publicate în acest sens de către Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA).
- (8) În plus față de cerințele generale pentru pregătirea și prezentarea cererilor, este adecvat să se prevadă norme specifice pentru a se asigura că informațiile științifice pe care trebuie să le conțină cererea demonstrează în mod corespunzător și suficient că alimentele sau furajele modificate genetic îndeplinesc cerințele prevăzute în Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, în ceea ce privește utilizările propuse.
- (9) Aceste norme ar trebui, prin urmare, să prevadă o serie de studii care ar trebui să fie incluse în toate cererile, precum și metodele de testare care trebuie urmate pentru a realiza aceste studii, ținând seama în același timp de standardele internaționale relevante, cum ar fi orientările din Codex Alimentarius pentru efectuarea evaluării siguranței alimentelor derivate din plante cu ADN recombinant⁽²⁾.
- (10) În conformitate cu orientările EFSA aplicabile⁽³⁾, evaluarea siguranței alimentelor sau a furajelor modificate genetic ar trebui să includă studii referitoare la noile componente care rezultă din modificarea genetică, caracterizarea moleculară a plantei modificate genetic, analiza comparativă a compoziției și fenotipul plantei modificate genetic în raport cu omoloaga convențională. În funcție de caracteristicile plantei modificate genetic și pe baza rezultatelor primului set de studii, orientările EFSA indică faptul că poate fi necesară realizarea de studii suplimentare. În acest sens, EFSA consideră că, în pofida limitărilor sale, un studiu de hrănire timp de 90 de zile a rozătoarelor cu alimente sau furaje integrale este, în cazul în care se justifică, principalul studiu suplimentar pentru a aborda incertitudinile identificate în cursul evaluării siguranței.
- (11) Cu toate acestea, nu s-a dovedit că este posibil să se definească cu precizie necesară nivelul de incertitudini care ar necesita transmiterea unor studii de hrănire cu durată de 90 de zile. În plus, anumite organisme ale statelor membre de evaluare a alimentelor și furajelor sunt de părere că un astfel de studiu ar trebui să fie realizat pentru toate cererile vizând plante modificate genetic care conțin un singur eveniment de transformare. Luând în considerare aceste puncte de vedere divergente, precum și necesitatea de a îmbunătăți încrederea consumatorilor, astfel de studii ar trebui să fie, pentru moment, solicitate în cazul tuturor cererilor vizând plante modificate genetic cu un singur eveniment de transformare și, dacă este cazul, pentru plantele modificate genetic care conțin evenimente de transformare cu acumulare de gene.
- (12) Studiile menite a demonstra că un aliment sau furaj modificat genetic îndeplinește cerințele Regulamentului (CE) nr. 1829/2003 și care implică utilizarea animalelor de laborator ar trebui să fie efectuate în conformitate cu Directiva 2010/63/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 22 septembrie 2010 privind protecția animalelor utilizate în scopuri științifice⁽⁴⁾ și ar trebui să fie cât mai puține, asigurând în același timp o demonstrare adecvată a siguranței alimentelor sau furajelor modificate genetic. Incertitudinile actuale în ceea ce privește nevoia de a se efectua studii de hrănire cu durată de 90 de zile și concepția acestora vor fi abordate printr-un proiect de cercetare de amploare în cadrul programului de lucru pentru 2012 din cadrul temei 2 „Alimente, agricultură și pescuit, și biotehnologii” a celui de-al șaptelea program-cadru pentru cercetare (PC7). Cerințele privind studiile de hrănire pe animale în cadrul evaluării riscurilor OMG ar trebui să fie revizuite în funcție de rezultatele acestui proiect, care ar trebui să fie disponibile până la sfârșitul lui 2015, cel târziu. Alte informații științifice credibile, care ar putea fi disponibile la momentul respectiv, ar trebui, de asemenea, să fie luate în considerare.
- (13) În timp ce normele stabilite în prezentul regulament ar trebui să fie valabile pentru toate cererile referitoare la plante modificate genetic, tipul de studii și necesitatea acestora pentru a evalua caracteristicile și siguranța alimentelor sau a furajelor modificate genetic care fac obiectul unei cereri pot varia, în funcție de natura modificării genetice sau a produsului. De exemplu, modificările genetice care au un impact neglijabil asupra compoziției unui aliment sau furaj modificat genetic sau a produselor înalt rafinate care se pot dovedi a fi identice cu produsele fabricate din omoloagele convenționale necesită alte studii decât un produs care rezultă din modificarea genetică complexă menită să îi modifice caracteristicile nutriționale.
- (14) Cerințele prevăzute în prezentul regulament referitoare la studiile care trebuie să fie incluse într-o cerere de autorizare în temeiul Regulamentului (CE) nr. 1829/2003 nu ar trebui să împiedice EFSA să ceară solicitantului, dacă este cazul, să completeze informațiile care însoțesc cererea în conformitate cu articolul 6 alineatul (2) și articolul 18 alineatul (2) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003.

⁽¹⁾ JO L 106, 17.4.2001, p. 1.

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

⁽³⁾ EFSA Journal 2011; 9(5):2150.

⁽⁴⁾ JO L 276, 20.10.2010, p. 33.

- (15) Pentru a asigura ca studiile să fie de înaltă calitate și să fie documentate în mod transparent este esențial ca ele să fie efectuate în conformitate cu sisteme de asigurare a calității corespunzătoare, iar datele primare ar trebui să fie puse la dispoziție în toate cazurile, într-un format electronic adecvat. Studiile toxicologice ar trebui să fie efectuate în conformitate cu principiile de asigurare a calității prevăzute în Directiva 2004/10/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 11 februarie 2004 privind armonizarea actelor cu putere de lege și actelor administrative referitoare la aplicarea principiilor buneii practici de laborator și verificarea aplicării acestora la testele efectuate asupra substanțelor chimice ⁽¹⁾. În cazul în care astfel de studii sunt efectuate în afara Uniunii, ele ar trebui să fie conforme cu standardele științifice actuale reprezentate de principiile OCDE privind buna practică de laborator (BPL). Cu privire la alte studii decât cele toxicologice, ele ar trebui să fie efectuate în conformitate cu standardele ISO sau cu BPL.
- (16) Este, de asemenea, necesar să se definească cerințele privind furnizarea de informații suplimentare referitoare la siguranța OMG-urilor și la documentație științifică de specialitate referitoare la efectele potențiale asupra sănătății și asupra mediului ale produselor care fac obiectul cererii.
- (17) În cursul procesului de modificare genetică a plantelor și a altor organisme, genele marker sunt deseori utilizate pentru a facilita selectarea și identificarea celulelor modificate genetic, care conțin gena de interes inserată în genomul organismului gazdă, din multitudinea de celule netransformate. Astfel de gene marker ar trebui să fie selectate cu atenție. În plus, este posibil în prezent să se creeze OMG-uri fără a se utiliza genele marker ale rezistenței la antibiotice. În acest context și în conformitate cu articolul 4 alineatul (2) din Directiva 2001/18/CE, solicitantul ar trebui, prin urmare, să urmărească crearea de OMG-uri fără a utiliza genele marker ale rezistenței la antibiotice.
- (18) Recolta de plante modificate genetic segregante (culturi segregante) care conțin evenimente de transformare cu acumulare de gene conține diferite subcombinații de evenimente de transformare. În plus, procedurile de control actuale nu permit identificarea originii combinațiilor de evenimente de transformare. Prin urmare, pentru a se asigura că autorizațiile sunt coerente cu produsele a căror introducere pe piață este inevitabilă și pentru a asigura fezabilitatea controalelor, cererile vizând alimente și furaje modificate genetic provenite din culturi segregante ar trebui să includă toate subcombinațiile indiferent de originea acestora și care nu au fost încă autorizate.
- (19) Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 prevede că o propunere de monitorizare ulterioară introducerii pe piață a utilizării alimentelor sau furajelor modificate genetic este prezentată de solicitant numai în cazul în care este adecvat. Prin urmare, este necesar să se stabilească condițiile în care o astfel de propunere ar trebui, conform rezultatelor evaluării riscului, să însoțească cererea. Monitorizarea ulterioară introducerii pe piață ar trebui avută în vedere numai în cazurile în care, în pofida faptului că siguranța alimentelor și a furajelor modificate genetic a fost demonstrată, este adecvată pentru a confirma consumul preconizat, aplicarea condițiilor de utilizare sau efectele identificate. Acesta este, de exemplu, cazul atunci când alimentul sau furajul modificat genetic are compoziția nutrițională modificată sau când valoarea sa nutritivă diferă de cea a alimentului sau furajului convențional pe care l-ar înlocui sau atunci când există probabilitatea unei alergenicități crescute ca urmare a modificării genetice.
- (20) Prezentul regulament ar trebui să țină seama de angajamentele comerciale internaționale ale Uniunii și de cerințele Protocolului de la Cartagena privind biosecuritatea la Convenția privind diversitatea biologică (Protocolul de la Cartagena), aprobat prin Decizia 2002/628/CE a Consiliului din 25 iunie 2002 privind încheierea, în numele Comunității Europene, a Protocolului de la Cartagena privind biosecuritatea ⁽²⁾, precum și prin dispozițiile Regulamentului (CE) nr. 1946/2003 al Parlamentului European și al Consiliului din 15 iulie 2003 privind deplasările transfrontaliere de organisme modificate genetic ⁽³⁾.
- (21) Pentru a garanta că metodele de testare incluse în cerere sunt adecvate pentru a demonstra că alimentul sau furajul este în conformitate cu cerințele de autorizare stabilite în Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, ele ar trebui să fie efectuate în conformitate cu dispozițiile prezentului regulament sau ale orientărilor convenite la nivel internațional, cum ar fi cele descrise de OCDE, atunci când sunt disponibile. Pentru a se asigura că cererile de reinnoire respectă aceleași standarde în ceea ce privește metodele de testare, este adecvat ca aceste cerințe să se aplice și cererilor de reinnoire a autorizației alimentelor și furajelor MG.
- (22) Pentru a asigura acuratețea denumirii alimentului sau furajului MG care face obiectul unei cereri în temeiul Regulamentului (CE) nr. 1829/2003, cererile ar trebui să includă propuneri pentru un identificator unic pentru fiecare OMG vizat, în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 65/2004 al Comisiei din 14 ianuarie 2004 de stabilire a unui sistem de elaborare și alocare a unor identificatori unici pentru organismele modificate genetic ⁽⁴⁾.
- (23) Prezentul regulament înlocuiește anumite dispoziții din Regulamentul (CE) nr. 641/2004 în ceea ce privește plantele modificate genetic utilizate în alimente sau furaje, alimentele sau furajele care conțin sau sunt compuse din plante modificate genetic și alimentele sau furajele produse din plante modificate genetic. Cu toate acestea, Regulamentul (CE) nr. 641/2004 ar trebui să se aplice în continuare în ceea ce privește alte tipuri de produse modificate genetic, și anume, animale modificate genetic și microorganisme modificate genetic. În plus, anumite dispoziții din regulamentul respectiv sunt aduse. Prin urmare, Regulamentul (CE) nr. 641/2004 ar trebui modificat în consecință.

⁽¹⁾ JO L 50, 20.2.2004, p. 44.

⁽²⁾ JO L 201, 31.7.2002, p. 48.

⁽³⁾ JO L 287, 5.11.2003, p. 1.

⁽⁴⁾ JO L 10, 14.1.2004, p. 5.

- (24) Regulamentul (CE) nr. 1981/2006 al Comisiei din 22 decembrie 2006 privind normele de aplicare a articolului 32 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 al Parlamentului European și al Consiliului în ceea ce privește laboratorul comunitar de referință pentru organismele modificate genetic ⁽¹⁾ ar trebui modificat astfel încât să includă trimiteri la prezentul regulament.
- (25) Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 prevede consultarea de către Comisia a EFSA înainte de a stabili normele de punere în aplicare cu privire la cererile de autorizare depuse în temeiul respectivului regulament. În consecință, EFSA a fost consultată cu privire la normele respective.
- (26) Prezentul regulament a fost întocmit pe baza cunoștințelor științifice și tehnice actuale. Prin urmare, Comisia ar trebui să monitorizeze orice evoluție în acest domeniu și publicarea de orientări noi sau suplimentare de către EFSA.
- (27) Prezentul regulament se aplică cererilor transmise după data intrării sale în vigoare. Este necesar să se prevadă măsuri de tranziție pentru a permite solicitanților să respecte normele respective și pentru ca cererile în curs de soluționare sau cererile care urmează să fie transmise în viitorul apropiat să poată fi soluționate fără întârzieri inutile.
- (28) Măsurile prevăzute în prezentul regulament sunt conforme cu avizul Comitetului permanent pentru lanțul alimentar și sănătatea animală,

ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

CAPITOLUL I

DISPOZIȚII GENERALE

Articolul 1

Obiect

Prezentul regulament se aplică cererilor transmise în temeiul articolelor 5, 11, 17 și 23 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 pentru autorizarea:

- (a) plantelor modificate genetic destinate utilizării în alimente sau furaje;
- (b) alimentelor sau furajelor care conțin sau sunt compuse din plante modificate genetic;
- (c) alimentelor produse din sau care conțin ingrediente produse din plante modificate genetic sau furajelor produse din astfel de plante.

Articolul 2

Definiții

În sensul prezentului regulament, se aplică definițiile prevăzute în Regulamentul (CE) nr. 1829/2003.

Definițiile pentru termenii „risc”, „evaluarea riscului” și „pericol” aplicabile în sensul prezentului regulament sunt cele prevăzute la articolul 3 din Regulamentul (CE) nr. 178/2002.

CAPITOLUL II

CERINȚE GENERALE

Articolul 3

Pregătirea și prezentarea cererilor transmise în temeiul articolului 5 alineatul (1) și al articolului 17 alineatul (1)

(1) Cererea transmisă în temeiul articolului 5 alineatul (1) și al articolului 17 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003:

(a) se transmite în conformitate cu cerințele privind pregătirea și prezentarea cererilor, prevăzute în anexa I;

(b) conține toate informațiile cerute în anexa I, în conformitate cu cerințele specifice prevăzute la articolele 4, 5 și 6.

(2) Cererea include, pentru fiecare dintre cerințele specifice stabilite la articolele 4, 5 și 6:

(a) rezumatele și rezultatele studiilor menționate în cerere;

(b) anexele, în cazul în care se oferă informații detaliate privind aceste studii.

(3) Cererea conține o listă de control care atestă că informațiile cerute la articolele 4, 5 și 6 sunt complete.

(4) În cazul în care o cerere se limitează la utilizarea fie în alimente, fie în furaje, ea cuprinde o justificare verificabilă prin care se explică de ce autorizația nu vizează ambele utilizări în conformitate cu articolul 27 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003.

(5) Cererea precizează clar, la momentul transmiterii, care părți din aceasta sunt considerate confidențiale și conține o justificare verificabilă în conformitate cu articolul 30 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003.

Informațiile suplimentare transmise în cursul procedurii de autorizare precizează clar, la momentul transmiterii, care dintre aceste informații suplimentare sunt considerate confidențiale și conțin o justificare verificabilă în conformitate cu articolul 30 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003.

⁽¹⁾ JO L 368, 23.12.2006, p. 99.

(6) În cazul în care au fost deja transmise studii la Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA) în vederea susținerii unei cereri și, în cazul în care este relevant, în măsura în care ele pot fi utilizate de solicitant în conformitate cu articolul 31 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, o trimitere la studiile respective și rezultatele evaluării de către EFSA pot fi incluse în cadrul unei alte cereri, cu acordul EFSA.

CAPITOLUL III

CERINȚE SPECIFICE

Articolul 4

Cerințe pentru efectuarea studiilor pentru cererile transmise în temeiul articolului 5 alineatul (3) și al articolului 17 alineatul (3)

(1) Studiile toxicologice se efectuează în unități care sunt în conformitate cu:

- (a) cerințele prevăzute în Directiva 2004/10/CE; sau
- (b) „principiile OCDE privind buna practică de laborator” (BPL), în cazul în care sunt efectuate în afara Uniunii.

Solicitantul prezintă dovezi prin care se demonstrează respectarea acestor cerințe.

(2) Studiile, altele decât studiile toxicologice:

- (a) respectă principiile de bună practică de laborator (BPL) prevăzute în Directiva 2004/10/CE; sau
- (b) sunt efectuate de către organizații acreditate în conformitate cu standardul ISO corespunzător.

(3) Informațiile privind protocoalele studiilor și rezultatele obținute în studiile menționate la alineatele (1) și (2) sunt cuprinzătoare și includ datele primare în format electronic, utilizabile pentru efectuarea de analize statistice sau de altă natură.

Articolul 5

Cerințe științifice pentru evaluarea riscurilor alimentelor și furajelor modificate genetic pentru cererile transmise în temeiul articolului 5 alineatul (3) și al articolului 17 alineatul (3)

(1) Informațiile, inclusiv studiile, care trebuie să însoțească cererea, astfel cum se menționează la articolul 5 alineatul (3) literele (a)-(f) și (h), precum și la articolul 17 alineatul (3) literele (a)-(f) și (h) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, se pun la dispoziție în conformitate cu cerințele științifice pentru evaluarea riscurilor alimentelor și furajelor modificate genetic prevăzute în anexa II la prezentul regulament.

(2) Prin derogare de la alineatul (1), o cerere poate fi transmisă fără să îndeplinească toate cerințele de la alineatul respectiv, atunci când:

- (a) o anumită informație nu este necesară, având în vedere natura modificării genetice sau a produsului; sau
- (b) o astfel de informație nu este necesară din punct de vedere științific sau transmiterea ei nu este posibilă din punct de vedere tehnic.

Solicitantul transmite o justificare a derogării.

(3) Alineatele (1) și (2) nu împiedică EFSA să ceară solicitantului, dacă este cazul, să completeze informațiile care însoțesc cererea, în conformitate cu articolul 6 alineatul (2) și articolul 18 alineatul (2) din Regulamentul (CE) 1829/2003.

Articolul 6

Informații suplimentare aferente evaluării riscurilor alimentelor și furajelor modificate genetic pentru cererile transmise în temeiul articolului 5 alineatul (3) și al articolului 17 alineatul (3)

(1) În plus față de informațiile necesare în conformitate cu articolul 5 și anexa II, cererea include o reexaminare sistematică a studiilor publicate în literatura științifică și a studiilor efectuate de solicitant în perioada de 10 ani precedentă datei transmiterii dosarului privind efectele potențiale asupra sănătății umane și animale ale alimentelor și furajelor modificate genetic care fac obiectul cererii.

(2) În cursul procedurii de autorizare, solicitantul transmite fără întârziere la EFSA informații suplimentare care ar putea influența evaluarea riscurilor alimentelor sau furajelor modificate genetic, generate după data transmiterii cererii. În particular, solicitantul transmite la EFSA informații cu privire la orice interdicție sau restricție impusă de o autoritate competentă din orice țară terță pe baza unei evaluări a riscurilor alimentelor și furajelor modificate genetic.

Articolul 7

Cerințe aplicabile monitorizării ulterioare introducerii pe piață a alimentelor și furajelor modificate genetic pentru cererile transmise în temeiul articolului 5 alineatul (3) și al articolului 17 alineatul (3)

(1) Solicitantul transmite o propunere de monitorizare ulterioară introducerii pe piață cu privire la utilizarea alimentelor și furajelor, astfel cum se face referire la articolul 5 alineatul (3) litera (k) și la articolul 17 alineatul (3) litera (k) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 în cazul în care informațiile furnizate în conformitate cu articolele 4, 5 și 6 demonstrează că alimentele și furajele modificate genetic sunt în conformitate cu articolul 4 alineatul (1) și cu articolul 16 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, precum și în cazul în care, în conformitate cu rezultatul evaluării riscurilor, este adecvat să se confirme:

- (a) că recomandările specifice de utilizare sunt urmate de consumator/proprietarul de animale;
- (b) consumul preconizat al alimentului sau furajului modificat genetic; sau

(c) relevanța și intensitatea efectelor și ale efectelor neintenționate depistate în timpul evaluării riscurilor efectuate înainte de introducerea pe piață, care nu pot fi caracterizate mai detaliat decât prin monitorizarea ulterioară introducerii pe piață.

(2) Solicitantul se asigură că monitorizarea ulterioară introducerii pe piață este:

- (a) elaborată pentru a colecta informații fiabile cu privire la unul sau mai multe dintre aspectele prevăzute la alineatul (1). Aceste informații permit detectarea unor indicii referitoare la orice efect (advers) asupra sănătății care poate fi legat de consumul alimentelor sau furajelor modificate genetic;
- (b) bazată pe strategii care vizează colectarea de informații relevante de la anumite părți interesate, inclusiv de la consumatori, și pe un flux de informații fiabile și validate între diferitele părți interesate. Strategii mai specifice se includ atunci când datele privind ingestia individuală a unui aliment specific sau ingestia la anumite grupuri de vârstă trebuie să fie colectate;
- (c) însoțită de o justificare adecvată și de o descriere amănunțită a metodologiilor selectate pentru propunerea de monitorizare ulterioară introducerii pe piață, incluzând aspecte referitoare la analiza informațiilor colectate.

Articolul 8

Cerințe privind metodele de detectare, de identificare și de cuantificare și pentru eșantioanele de control și materialul de referință ale alimentelor și furajelor modificate genetic pentru cererile transmise în temeiul articolului 5 alineatul (3), al articolului 11 alineatul (2), al articolului 17 alineatul (3) și al articolului 23 alineatul (2)

(1) Cererile transmise în temeiul articolului 5 alineatul (1) și al articolului 17 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 respectă următoarele cerințe, astfel cum se face referire la articolul 5 alineatul (3) literele (i) și (j) și la articolul 17 alineatul (3) literele (i) și (j) din regulamentul respectiv și prezentate în anexa III la prezentul regulament, pentru:

- (a) metodele de detecție și de identificare a evenimentului de transformare;
- (b) eșantioanele de aliment sau furaj și eșantioanele de control aferente, precum și informațiile privind locul în care se poate găsi materialul de referință

(2) Pentru cererile transmise în temeiul articolului 11 alineatul (1) și al articolului 23 alineatul (1) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, cerințele prevăzute în anexa III la prezentul regulament pentru:

- (a) metodele de detecție și de identificare a evenimentului de transformare;
- (b) eșantioanele de aliment sau furaj și eșantioanele lor de control, precum și informațiile privind locul în care se poate găsi materialul de referință

se aplică numai în scopul aplicării dispozițiilor de la articolul 11 alineatul (2) litera (d) și articolul 23 alineatul (2) litera (d).

CAPITOLUL IV

DISPOZIȚII TRANZITORII ȘI FINALE

Articolul 9

Dispoziții tranzitorii

(1) Până la 8 decembrie 2013, solicitanții pot opta să transmită cereri care intră în domeniul de aplicare al prezentului regulament, în temeiul Regulamentului (CE) nr. 641/2004 în versiunea respectivului regulament în vigoare la 8 iunie 2013.

(2) Prin derogare de la articolul 4 alineatul (2), în cazul studiilor lansate înainte de data intrării în vigoare a prezentului regulament și realizate în cadrul altor sisteme de asigurare a calității decât BPL și ISO, solicitantul furnizează:

- (a) o descriere amănunțită a sistemului de asigurare a calității în conformitate cu care aceste studii au fost efectuate; și
- (b) informații cuprinzătoare privind protocoalele și rezultatele obținute din studii, inclusiv datele primare.

Articolul 10

Modificări ale Regulamentului (CE) nr. 641/2004

Regulamentul (CE) nr. 641/2004 se modifică după cum urmează:

1. Articolul 1 se înlocuiește cu următorul text:

„Articolul 1

Prezentul capitol prevede norme detaliate privind cererile de autorizare transmise în conformitate cu articolele 5 și 17 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 cu excepția acelor cereri care fac obiectul Regulamentului de punere în aplicare (UE) nr. 503/2013 al Comisiei (*).

(*) JO L 157, 8.6.2013, p. 1.”

2. Articolele 5-19 se elimină.

Articolul 11

Modificări ale Regulamentului (CE) nr. 1981/2006

Regulamentul (CE) nr. 1981/2006 se modifică după cum urmează:

1. La articolul 2, litera (a) se înlocuiește cu următorul text:

„(a) «procedura de validare completă» înseamnă:

(i) evaluarea prin intermediul unei testări interlaboratoare, care implică laboratoarele naționale de referință, a criteriilor de performanță ale metodei stabilite de solicitant în conformitate cu documentul intitulat «Definirea cerințelor minime de performanță aplicabile metodelor analitice de testare a OMG-urilor» la care se face referire:

— în cazul plantelor modificate genetic destinate utilizării în alimente sau furaje, al alimentelor sau furajelor care conțin sau sunt compuse din plante modificate genetic și al alimentelor produse din sau care conțin ingrediente produse din plante modificate genetic sau al furajelor produse din plante modificate genetic, la punctul 3.1C.4. din anexa III la Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr. 503/2013 al Comisiei (*);

— în toate celelalte cazuri, la punctul 1 litera (B) din anexa I la Regulamentul (CE) nr. 641/2004;

și

(ii) evaluarea preciziei și acurateții metodei puse la dispoziție de solicitant.

(*) JO L 157, 8.6.2013, p. 1.”

2. La articolul 3 alineatul (2), primul și al doilea paragraf se înlocuiesc cu următorul text:

„(2) LCR cere solicitantului să plătească o contribuție suplimentară de 60 000 EUR în cazul în care se impune o procedură de validare completă a metodei de detectare și identificare pentru un singur eveniment OMG în conformitate cu cerințele stabilite în dispozițiile următoare:

(a) anexa III la Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr. 503/2013, în cazul în care cererea se referă la:

(i) plante modificate genetic destinate utilizării în alimente sau furaje;

(ii) alimente sau furaje care conțin sau sunt compuse din plante modificate genetic;

(iii) alimente produse din sau care conțin ingrediente produse din plante modificate genetic sau furaje produse din astfel de plante; sau

(b) punctul 1 litera (B) din anexa I la Regulamentul (CE) nr. 641/2004, în toate celelalte cazuri.

Această sumă se înmulțește cu numărul de evenimente OMG care trebuie să fie pe validate complet.”

Articolul 12

Revizuire

(1) Comisia monitorizează punerea în aplicare a prezentului regulament, evoluția cunoștințelor științifice privind înlocuirea, reducerea și perfecționarea utilizării animalelor în procedurile științifice și publicarea de noi orientări de către EFSA. În particular, Comisia monitorizează rezultatele proiectului de cercetare denumit GRACE (*GMO Risk Assessment and Communication of Evidence* — Evaluarea riscurilor OMG-urilor și comunicarea dovezilor) în cadrul programului de lucru pentru 2012 al celui de-al șaptelea program-cadru pentru cercetare (PC7).

(2) Comisia revizuieste cerința de a realiza studii de hrănire timp de 90 de zile a rozătoarelor cu alimente/furaje integrale modificate genetic (punctul 1.4.4.1 din anexa II) pe baza noilor informații științifice. Rezultatele acestei revizuii se publică până la 30 iunie 2016 cel târziu.

Articolul 13

Intrare în vigoare

Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în toate statele membre.

Adoptat la Bruxelles, 3 aprilie 2013.

Pentru Comisie
Președintele
José Manuel BARROSO

ANEXA I

PREGĂTIREA ȘI PREZENTAREA CERERILOR

Cererea conține următoarele informații:

PARTEA I

INFORMAȚII GENERALE

1. Numele și adresa solicitantului (societate sau institut)
2. Numele, calificarea și experiența omului (oamenilor) de știință responsabil(i) și datele de contact ale persoanei responsabile în toate relațiile cu Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară (EFSA)
3. Denumirea și specificațiile plantelor modificate genetic și ale produselor derivate
4. Obiectul cererii:
 - (a) alimente modificate genetic:
 - alimente care conțin sau constau în plante modificate genetic;
 - alimente produse din plante modificate genetic sau care conțin ingrediente produse din plante modificate genetic;
 - (b) furaje modificate genetic:
 - furaje care conțin sau constau în plante modificate genetic;
 - furaje produse din plante modificate genetic;
 - (c) plante modificate genetic pentru utilizări în alimente sau furaje:
 - produse care nu sunt alimente și furaje și care conțin sau constau în plante modificate genetic cu excepția cultivării;
 - semințe și alt material săditor destinat cultivării în Uniune.
5. Identificator unic

O propunere pentru un identificator unic pentru planta modificată genetic creat în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 65/2004.
6. După caz, o descriere detaliată a metodei de producție și de fabricație

Această descriere ar putea include, de exemplu, o descriere detaliată a metodelor specifice de producție a alimentelor și furajelor care ar putea fi datorate naturii modificării genetice sau care ar conduce la obținerea unor alimente sau furaje cu caracteristici specifice.
7. După caz, condițiile pentru introducerea pe piață a alimentului/alimentelor sau a furajului/furajelor modificat(e) genetic, inclusiv condițiile specifice de utilizare și manipulare
8. După caz, statutul alimentului sau al furajului sau cel al substanțelor conexe în temeiul altor dispoziții din dreptul Uniunii

Cerințe suplimentare de autorizare prevăzute în legislația Uniunii, referitoare la introducerea pe piață a alimentelor sau a furajelor sau la „limita maximă de reziduuri” (LMR) aplicabilă în cazul în care alimentele sau furajele sunt susceptibile să conțină reziduuri de produse de protecție a plantelor.

PARTEA II

INFORMAȚII ȘTIINȚIFICE

Toate cerințele din partea II sunt specificate în cerere, cu excepția cazurilor în care ele nu sunt justificate prin obiectul cererii (de exemplu, în cazul în care cererea se limitează la alimente sau furaje produse din OMG).

1. IDENTIFICAREA ȘI CARACTERIZAREA PERICOLELOR

1.1. Informații referitoare la planta receptoare sau (dacă este cazul) la plantele parentale:

- (a) denumirea completă:
 - (i) denumirea familiei;
 - (ii) genul;
 - (iii) specia;
 - (iv) subspecia;
 - (v) cultivarul, soiul;
 - (vi) denumirea comună;
- (b) distribuția geografică și cultivarea plantei în interiorul Uniunii;
- (c) informații cu privire la plantele receptoare sau parentale relevante pentru siguranța lor, inclusiv orice toxicitate sau alergenicitate cunoscute;
- (d) date privind utilizarea trecută și prezentă a plantei receptoare, cum ar fi istoricul de utilizare în condiții de siguranță atunci când este consumată ca aliment sau ca furaj, inclusiv informații despre modul în care planta este de obicei cultivată, transportată și depozitată, despre necesitatea sau nu a unor prelucrări speciale pentru ca planta să fie consumată în siguranță și despre rolul normal al plantei în dietă (de exemplu, care parte a plantei este utilizată ca aliment, dacă consumarea ei este importantă sau nu pentru subgrupuri speciale ale populației, cu ce macro- sau micronutrienți contribuie la dietă);
- (e) informații suplimentare referitoare la plantele receptoare sau parentale necesare pentru aspectele de siguranță a mediului:
 - (i) informații privind reproducerea:
 - mod(uri) de reproducere;
 - factori specifici care afectează reproducerea (dacă există);
 - perioada de vegetație;
 - (ii) compatibilitatea sexuală cu alte specii de plante cultivate sau sălbatice;
 - (iii) capacitatea de supraviețuire:
 - capacitatea de a forma structuri pentru supraviețuire sau starea de inactivitate;
 - eventuali factori specifici care afectează capacitatea de supraviețuire;
 - (iv) răspândire:
 - căile și extinderea răspândirii (pentru a include, de exemplu, o estimare a modului în care polenul și/sau semințele viabile scad în funcție de distanță);
 - eventuali factori speciali care afectează răspândirea;
 - (v) distribuția geografică în cadrul Uniunii a speciilor compatibile sexual;

- (vi) în cazul speciilor de plante care nu cresc în Uniune, o descriere a habitatului natural al plantei, inclusiv informații cu privire la dăunători, paraziți, concurenți și simbioți naturali;
- (vii) alte interacțiuni potențiale ale plantei modificate genetic cu organisme din ecosistemul în care crește în mod obișnuit sau utilizate altundeva, inclusiv informații despre efectele toxice asupra oamenilor, animalelor și altor organisme.

1.2. **Caracterizare moleculară**

1.2.1. *Informații privind modificarea genetică*

1.2.1.1. Descrierea metodelor utilizate la modificarea genetică

1.2.1.2. Natura și sursa vectorului utilizat

1.2.1.3. Sursa de acid (acizi) nucleic(i) donator(i) utilizat (utilizați) pentru transformare, dimensiunea și funcția preconizată a fiecărui fragment constituent al regiunii destinate inserției

1.2.2. *Informații privind planta modificată genetic*

1.2.2.1. Descriere generală a trăsăturii (trăsăturilor) și a caracteristicilor care au fost introduse sau modificate

1.2.2.2. Informații cu privire la secvențele efectiv inserate/eliminate

1.2.2.3. Informații cu privire la expresia fragmentului (fragmentelor) inserat(e)

1.2.2.4. Stabilitatea genetică a fragmentului inserat și stabilitatea fenotipică a plantei modificate genetic

1.2.2.5. Risc potențial asociat cu transferul orizontal de gene

1.2.3. *Informații suplimentare referitoare la planta modificată genetic necesare pentru aspectele de siguranță a mediului*

1.2.3.1. Informații despre modul în care planta modificată genetic diferă de planta receptoare în ceea ce privește reproducerea, răspândirea, capacitatea de supraviețuire sau alte proprietăți

1.2.3.2. Orice modificare a capacității plantei modificate genetic de a transfera material genetic la alte organisme, mai exact:

(a) transfer de gene de la plantă la bacterii;

(b) transfer de gene de la plantă la plantă.

1.2.4. *Concluzii ale caracterizării moleculare*

1.3. **Analiza comparativă**

1.3.1. *Alegerea omoloagelor convenționale și a comparatorilor suplimentari*

1.3.2. *Concepția studiilor și analiza statistică a datelor rezultate din testele efectuate pe teren pentru analiză comparativă*

1.3.2.1. Descrierea protocoalelor pentru concepția studiilor

1.3.2.2. Analiza statistică

1.3.3. *Seleționarea materialului și a compușilor pentru analiză*

1.3.4. *Analiza comparativă a compoziției*

1.3.5. *Analiza comparativă a caracteristicilor agronomice și fenotipice*

1.3.6. *Efectele prelucrării*

1.3.7. *Concluzie*

1.4. Toxicologie

- 1.4.1. *Testarea proteinelor nou exprimate*
- 1.4.2. *Testarea noilor constituenți neproteici*
- 1.4.3. *Informații privind constituenții naturali ai alimentelor și furajelor*
- 1.4.4. *Testarea alimentelor sau furajelor integrale modificate genetic*
 - 1.4.4.1. *Studiu de hrănire a rozătoarelor cu durată de 90 de zile*
 - 1.4.4.2. *Studii pe animale în ceea ce privește toxicitatea pentru reproducere, pentru dezvoltare sau cronică*
 - 1.4.4.3. *Alte studii pe animale pentru a examina siguranța și caracteristicile alimentelor și furajelor modificate genetic*
- 1.4.5. *Concluzia evaluării toxicologice*

1.5. Alergenicitate

- 1.5.1. *Evaluarea alergenității proteinei nou exprimate*
- 1.5.2. *Evaluarea alergenității plantei integrale modificate genetic*
- 1.5.3. *Concluzia evaluării alergenității*

1.6. Evaluare nutrițională

- 1.6.1. *Evaluarea nutrițională a alimentelor modificate genetic*
- 1.6.2. *Evaluarea nutrițională a furajelor modificate genetic*
- 1.6.3. *Concluzia evaluării nutriționale*

- 2. EVALUAREA EXPUNERII — APORTUL SAU AMPLOAREA UTILIZĂRII ANTICIPATE
- 3. CARACTERIZAREA RISCURILOR
- 4. MONITORIZAREA ULTERIOARĂ INTRODUCERII PE PIAȚĂ A ALIMENTELOR SAU A FURAJELOR MODIFICATE GENETIC
- 5. EVALUAREA IMPACTULUI ASUPRA MEDIULUI
- 6. PLANUL DE MONITORIZARE A IMPACTULUI ASUPRA MEDIULUI
- 7. INFORMAȚII SUPLIMENTARE REFERITOARE LA SIGURANȚA ALIMENTELOR SAU A FURAJELOR MODIFICATE GENETIC

O revizuire sistematică a studiilor publicate în literatura științifică și a studiilor efectuate de către solicitant în perioada de 10 ani precedentă datei transmiterii dosarului privind efectele potențiale asupra sănătății umane și animale ale alimentelor și furajelor modificate genetic care fac obiectul cererii se includ în cerere. Această revizuire sistematică se efectuează ținând cont de orientările EFSA privind aplicarea metodologiei revizuirii sistematice în cadrul evaluării siguranței alimentelor și furajelor în vederea sprijinirii procesului de luare a deciziilor ⁽¹⁾.

În situația în care informațiile obținute din respectivele studii nu sunt coerente cu cele obținute din studiile efectuate în conformitate cu cerințele din anexa II, solicitantul pune la dispoziție o analiză minuțioasă a respectivelor studii și oferă explicații plauzibile cu privire la discrepanțele observate.

Solicitantul oferă informații suplimentare care ar putea influența evaluarea siguranței alimentului sau furajului modificat genetic apărute ulterior transmiterii cererii, precum și orice informații privind orice interdicție sau restricție impusă de o autoritate competentă din orice țară terță pe baza unei evaluări a siguranței.

PARTEA III

PROTOCOLUL DE LA CARTAGENA

Cererea include informațiile necesare în temeiul articolului 5 alineatul (3) litera (c) și al articolului 17 alineatul (3) litera (c) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 în scopul realizării conformității cu anexa II la Protocolul de la Cartagena privind biosecuritatea la Convenția privind diversitatea biologică.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(6):1637.

Informațiile oferite conțin cel puțin informațiile specificate în anexa II la Regulamentul (CE) nr. 1946/2003 al Parlamentului European și al Consiliului (¹):

- (a) numele și informațiile de contact ale solicitantului pentru o decizie în vederea utilizării domestice;
- (b) numele și informațiile de contact ale autorității care răspunde de adoptarea deciziei;
- (c) denumirea și identitatea OMG-ului;
- (d) descrierea modificării genetice, tehnica utilizată și caracteristicile rezultante ale OMG-ului;
- (e) orice caracteristică unică a OMG-ului;
- (f) statusul taxonomic, denumirea comună, punctul de colectare sau de achiziție și caracteristicile organismului receptor sau ale organismelor parentale în raport cu biosecuritatea;
- (g) centrele de origine și centrele de diversitate genetică, dacă sunt cunoscute, ale organismului receptor și/sau ale organismelor parentale și o descriere a habitatelor în care organismele pot persista sau prolifera;
- (h) statusul taxonomic, denumirea comună, punctul de colectare sau de achiziție și caracteristicile organismului donator sau ale organismelor donatoare în raport cu biosecuritatea;
- (i) utilizările aprobate ale OMG-ului;
- (j) un raport de evaluare a riscurilor în conformitate cu anexa II la Directiva 2001/18/CE;
- (k) metodele recomandate pentru manipularea, depozitarea, transportul și utilizarea în condiții de siguranță, inclusiv pentru proceduri de ambalare, etichetare, documentare, metode de eliminare și proceduri de urmat în cazuri de urgență, după caz.

PARTEA IV

ETICHETAREA

Cererea include:

- (a) o propunere de etichetare în toate limbile oficiale ale Uniunii, în cazul în care este necesară o propunere de etichetare specifică în conformitate cu articolul 5 alineatul (3) litera (f) și cu articolul 17 alineatul (3) litera (f) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003;
- (b) fie o declarație motivată care să indice că alimentul sau furajul nu generează probleme de natură etică sau religioasă, fie o propunere de etichetare în toate limbile oficiale ale Uniunii, conform articolului 5 alineatul (3) litera (g) și articolului 17 alineatul (3) litera (g) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003;
- (c) dacă este cazul, o propunere de etichetare în conformitate cu cerințele de la litera A(8) din anexa IV la Directiva 2001/18/CE.

PARTEA V

METODELE DE DETECTARE, EȘANTIONARE ȘI IDENTIFICARE ȘI MATERIALUL DE REFERINȚĂ

Solicitantul prezintă metode de detectare, eșantionare și identificare, precum și eșantioane de alimente sau furaje și eșantioanele lor de control laboratorului de referință al Uniunii Europene (LRUE), astfel cum se menționează la articolul 32 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003.

Cererea include o copie a formularului completat în vederea trimiterii respectivelor eșantioane la LRUE și dovada trimiterii la LRUE.

Cererea include informații privind locul unde se află materialul de referință.

Solicitantul urmează instrucțiunile de pregătire și trimitere a eșantioanelor puse la dispoziție de laboratorul de referință al Uniunii Europene (LRUE), astfel cum se menționează la articolul 32 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003. Aceste instrucțiuni sunt publicate la următoarea adresă de internet: <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/guidancedocs.htm>.

⁽¹⁾ JO L 287, 5.11.2003, p. 1.

PARTEA VI

INFORMAȚII SUPLIMENTARE DE FURNIZAT PENTRU PLANTELE MODIFICATE GENETIC ȘI/SAU ALIMENTELE SAU FURAJELE CARE CONȚIN SAU CONSTAU ÎN PLANTE MODIFICATE GENETIC

Informațiile solicitate în notificare astfel cum se menționează în anexa III la Directiva 2001/18/CE sunt puse la dispoziție în cazul în care nu sunt cuprinse în cerințele din alte părți ale cererii.

PARTEA VII

REZUMATUL CERERILOR

Prezenta parte specifică forma standardizată pe care rezumatul dosarului cererii trebuie să o respecte.

În funcție de obiectul cererii, unele dintre informațiile solicitate pot să nu fie aplicabile.

Rezumatul nu conține părți considerate a fi confidențiale în conformitate cu articolul 30 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003.

1. INFORMAȚII GENERALE

1.1. **Detalii ale cererii**

- (a) Statul membru unde se depune cererea
- (b) Numărul cererii
- (c) Denumirea produsului (denumirea comercială și orice alte denumiri)
- (d) Data confirmării valabilității cererii

1.2. **Solicitant**

- (a) Denumirea solicitantului
- (b) Adresa solicitantului
- (c) Numele și adresa reprezentantului solicitantului stabilit în Uniune (în cazul în care solicitantul nu este stabilit în Uniune)

1.3. **Obiectul cererii**

- (a) Alimente modificate genetic
 - Alimente care conțin sau constau în plante modificate genetic
 - Alimente produse din plante modificate genetic sau care conțin ingrediente produse din plante modificate genetic
- (b) Furaje modificate genetic
 - Furaje care conțin sau constau în plante modificate genetic
 - Furaje produse din plante modificate genetic
- (c) Plante modificate genetic destinate utilizării ca alimente și furaje
 - Produse care nu sunt alimente și furaje și care conțin sau constau în plante modificate genetic cu excepția cultivării
 - Semințe și material săditor destinate cultivării în Uniune

- 1.4. **Este produsul sau utilizările produsului (produselor) de protecție a plantelor asociat(e) deja autorizat(e) sau face (fac) obiectul unei alte procedurii de autorizare în cadrul Uniunii?**
- Nu
- Da (în acest caz, precizați)
- 1.5. **A fost planta modificată genetic notificată în temeiul părții B din Directiva 2001/18/CE?**
- Da
- Nu (în acest caz, prezentați date de analiză a riscurilor pe baza elementelor din partea B a Directivei 2001/18/CE)
- 1.6. **Au fost planta modificată genetic sau produsele derivate notificate anterior privind comercializarea în Uniune în temeiul părții C din Directiva 2001/18/CE?**
- Nu
- Da (în acest caz, precizați)
- 1.7. **A făcut produsul obiectul unei cereri și/sau a fost autorizat într-o țară terță, fie anterior, fie simultan cu prezenta cerere?**
- Nu
- Da În acest caz, specificați țara terță, data cererii și, în cazul în care este disponibilă, prezentați o copie a concluziilor evaluării riscurilor, data autorizației și obiectul cererii
- 1.8. **Descrierea generală a produsului**
- (a) Denumirea plantei receptoare sau parentale și funcția preconizată a modificării genetice
- (b) Tipurile de produse planificate a fi introduse pe piață în conformitate cu autorizația solicitată și orice formă specifică în care produsul nu trebuie să fie introdus pe piață (cum ar fi semințe, flori tăiate, părți vegetative) ca o condiție propusă a autorizației solicitate
- (c) Utilizarea preconizată a produsului și tipurile de utilizatori
- (d) Orice instrucțiuni și recomandări specifice pentru utilizare, depozitare și manipulare, inclusiv restricțiile obligatorii propuse ca o condiție a autorizației solicitate
- (e) Dacă este cazul, zonele geografice din Uniune în care produsul este preconizat să fie limitat în temeiul termenilor autorizației solicitate
- (f) Orice tip de mediu în care produsul este necorespunzător
- (g) Orice cerințe de ambalare propuse
- (h) Orice cerințe de etichetare propuse în plus față de cele necesare ca urmare a altor acte legislative aplicabile ale UE decât Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, iar dacă este cazul, o propunere de etichetare specifică în conformitate cu articolul 13 alineatele (2) și (3), articolul 25 alineatul (2) literele (c) și (d) și articolul 25 alineatul (3) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003
- În cazul produselor care nu sunt alimente sau furaje care conțin sau constau în plante modificate genetic, trebuie inclusă o propunere de etichetare care este în conformitate cu cerințele de la litera A(8) din anexa IV la Directiva 2001/18/CE.
- (i) Cererea potențială estimată
- (i) În UE
- (ii) Pe piețele de export ale UE
- (j) Identificator unic în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 65/2004

- 1.9. **Măsuri sugerate de solicitant de luat în cazul unei diseminări neintenționate sau al unei utilizări necorespunzătoare a produsului, precum și măsuri pentru eliminarea și tratarea acestuia**
2. INFORMAȚII REFERITOARE LA PLANTA RECEPTOARE SAU (DACĂ ESTE CAZUL) LA PLANTELE PARENTALE
- 2.1. **Denumirea completă**
 - (a) Denumirea familiei
 - (b) Genul
 - (c) Specia
 - (d) Subspecia
 - (e) Cultivarul/soiul
 - (f) Denumirea comună
- 2.2. **Distribuția geografică și cultivarea plantei, inclusiv distribuția în interiorul Uniunii**
- 2.3. **Informații privind reproducerea (pentru aspecte legate de siguranța mediului)**
 - (a) Mod(uri) de reproducere
 - (b) Factori specifici care afectează reproducerea
 - (c) Perioadă de vegetație
- 2.4. **Compatibilitatea sexuală cu alte specii de plante cultivate sau sălbatice (pentru aspecte legate de siguranța mediului)**
- 2.5. **Capacitate de supraviețuire (pentru aspecte legate de siguranța mediului)**
 - (a) Capacitatea de a forma structuri pentru supraviețuire sau starea de inactivitate
 - (b) Factori specifici care afectează capacitatea de supraviețuire
- 2.6. **Diseminare (pentru aspecte legate de siguranța mediului)**
 - (a) Căile și extinderea diseminării
 - (b) Factori specifici care afectează diseminarea
- 2.7. **Distribuția geografică în cadrul Uniunii a speciilor compatibile sexual (pentru aspecte legate de siguranța mediului)**
- 2.8. **În cazul speciilor de plante care nu cresc în mod normal în Uniune, o descriere a habitatului natural al plantei, inclusiv informații cu privire la dăunători, paraziți, concurenți și simbioți naturali (pentru aspecte legate de siguranța mediului)**
- 2.9. **Alte interacțiuni potențiale, relevante pentru planta modificată genetic, ale plantei cu organisme din ecosistemul în care crește în mod obișnuit sau utilizată altundeva, inclusiv informații despre efectele toxice asupra oamenilor, animalelor și altor organisme (pentru aspecte legate de siguranța mediului)**
3. CARACTERIZARE MOLECULARĂ
- 3.1. **Informații privind modificarea genetică**
 - (a) Descrierea metodelor utilizate la modificarea genetică
 - (b) Natura și sursa vectorului utilizat
 - (c) Sursa de acid (acizi) nucleic(i) donator(i) utilizat (utilizați) pentru transformare, dimensiunea și funcția preconizată a fiecărui fragment constituent al regiunii destinate inserției
- 3.2. **Informații privind planta modificată genetic**
 - 3.2.1. *Descrierea trăsăturii (trăsăturilor) și a caracteristicilor care au fost introduse sau modificate*

- 3.2.2. *Informații privind secvențele de acid (acizi) nucleic(i) inserate sau eliminate efectiv*
- (a) Numărul de copii al tuturor fragmentelor inserate detectabile, atât complet, cât și parțial
 - (b) În cazul eliminării (eliminărilor), dimensiunea și funcția regiunii (regiunilor) eliminate
 - (c) Localizarea (localizările) subcelulară (subcelulare) a(le) fragmentului (fragmentelor) inserat(e) (nucleu, cloroplaste, mitocondrii sau menținere în formă neintegrată) și metodele pentru determinarea acesteia (acestora)
 - (d) Organizarea materialului genetic inserat la locul de inserție
 - (e) În cazul altor modificări decât inserarea sau eliminarea, se descriu funcția materialului genetic modificat înainte și după modificare, precum și modificările directe ale expresiei genelor ca urmare a modificării
- 3.2.3. *Informații cu privire la expresia fragmentului inserat*
- (a) Informații cu privire la expresia fragmentului inserat în raport cu dezvoltarea pe parcursul ciclului de viață al plantei
 - (b) Părțile plantei în care se exprimă fragmentul inserat
- 3.2.4. *Stabilitatea genetică a fragmentului inserat și stabilitatea fenotipică a plantei modificate genetic*
- 3.2.5. *Informații (pentru aspecte legate de siguranța mediului) referitoare la modul în care planta modificată genetic diferă de planta receptoare în ceea ce privește:*
- (a) Modul(modurile) și/sau rata de reproducere
 - (b) Diseminarea
 - (c) Capacitatea de supraviețuire
 - (d) Alte diferențe
- 3.2.6. *Orice modificare a capacității plantei modificate genetic de a transfera material genetic la alte organisme (pentru aspecte legate de siguranța mediului)*
- (a) Transfer de gene de la plantă la bacterii
 - (b) Transfer de gene de la plantă la plantă
4. ANALIZĂ COMPARATIVĂ
- 4.1. **Alegerea omoloagelor convenționale și a comparatorilor suplimentari**
- 4.2. **Concepția studiilor și analiza statistică a datelor rezultate din testele efectuate pe teren pentru analiză comparativă**
- Descrierea concepției studiului (număr de locații, sezoane de creștere, răspândire geografică, studii-replică și număr de soiuri comerciale din fiecare locație) și a analizei statistice
- 4.3. **Seleționarea materialului și a compușilor pentru analiză**
- 4.4. **Analiza comparativă a caracteristicilor agronomice și fenotipice**
- 4.5. **Efectul prelucrării**
5. TOXICOLOGIE
- (a) Testarea din punct de vedere toxicologic a proteinelor nou exprimate
 - (b) Testarea noilor constituenți neproteici
 - (c) Informații privind constituenții naturali ai alimentelor sau furajelor
 - (d) Testarea alimentelor și furajelor integrale modificate genetic

6. ALERGENICITATE
 - (a) Evaluarea alergenicității proteinei nou exprimate
 - (b) Evaluarea alergenicității plantei integrale modificate genetic
7. EVALUARE NUTRIȚIONALĂ
 - (a) Evaluarea nutrițională a alimentelor modificate genetic
 - (b) Evaluarea nutrițională a furajelor modificate genetic
8. EVALUAREA EXPUNERII — APORTUL ANTICIPAT/AMPLOAREA ANTICIPATĂ A UTILIZĂRII
9. CARACTERIZAREA RISCURILOR
10. MONITORIZAREA ULTERIOARĂ INTRODUCERII PE PIAȚĂ A ALIMENTELOR SAU A FURAJELOR MODIFICATE GENETIC
11. EVALUAREA IMPACTULUI ASUPRA MEDIULUI
 - 11.1. **Mecanismul interacțiunii dintre planta modificată genetic și organismele-țintă**
 - 11.2. **Modificări potențiale ale interacțiunilor plantei modificate genetic cu mediul biotic rezultate din modificarea genetică**
 - (a) Persistență și invazivitate
 - (b) Avantaj sau dezavantaj selectiv
 - (c) Potențialul de a transfera gene
 - (d) Interacțiuni dintre planta modificată genetic și organismele-țintă
 - (e) Interacțiuni dintre planta modificată genetic și alte organisme decât organismele-țintă
 - (f) Efecte asupra sănătății umane
 - (g) Efecte asupra sănătății animalelor
 - (h) Efecte asupra proceselor biogeochimice
 - (i) Impacturi ale tehnicilor specifice de cultivare, management și recoltare
 - 11.3. **Interacțiuni potențiale cu mediul abiotic**
 - 11.4. **Caracterizarea riscurilor**
12. PLANUL DE MONITORIZARE A IMPACTULUI ASUPRA MEDIULUI
 - (a) Generalități (evaluarea riscurilor, informații generale)
 - (b) Interacțiunea dintre evaluarea riscului de mediu și monitorizare
 - (c) Monitorizarea specifică de caz a plantei modificate genetic (abordare, strategie, metodă și analiză)
 - (d) Supravegherea generală a impactului plantei modificate genetic (abordare, strategie, metodă și analiză)
 - (e) Raportarea rezultatelor monitorizării
13. TEHNICI DE DETECTARE ȘI IDENTIFICARE A PLANTEI MODIFICATE GENETIC
14. INFORMAȚII REFERITOARE LA DISEMINĂRILE ANTERIOARE ALE PLANTEI MODIFICATE GENETIC (PENTRU ASPECTE LEGATE EVALUAREA RISCULUI DE MEDIU)

14.1. **Istoricul diseminărilor anterioare ale plantei modificate genetic notificate în temeiul părții B din Directiva 2001/18/CE sau în temeiul părții B din Directiva 90/220/CEE a Consiliului ⁽¹⁾ de către același notificator**

- (a) Numărul notificării
- (b) Concluziile monitorizării post-diseminare
- (c) Rezultatele diseminării cu privire la orice risc pentru sănătatea umană și pentru mediu, transmise autorității competente în conformitate cu articolul 10 din Directiva 2001/18/CE

14.2. **Istoricul diseminărilor anterioare ale plantei modificate genetic realizate în afara Uniunii de către același notificator**

- (a) Țara care a realizat diseminarea
- (b) Autoritatea care a supravegheat diseminarea
- (c) Locația diseminării
- (d) Scopul diseminării
- (e) Durata diseminării
- (f) Scopul monitorizării post-diseminare
- (g) Durata monitorizării post-diseminare
- (h) Concluziile monitorizării post-diseminare
- (i) Rezultatele diseminării cu privire la orice risc pentru sănătatea umană și pentru mediu

⁽¹⁾ JO L 117, 8.5.1990, p. 15.

ANEXA II

CERINȚE ȘTIINȚIFICE PENTRU EVALUAREA RISCURILOR ALIMENTELOR ȘI FURAJELOR MODIFICATE GENETIC

I. INTRODUCERE

1. DEFINIȚII

În sensul prezentei anexe, se aplică următoarele definiții:

1. „identificarea pericolelor” înseamnă identificarea agenților biologici, chimici și fizici care pot cauza efecte adverse asupra sănătății și care pot fi prezenți într-un anumit aliment și furaj sau grup de alimente și de furaje;
2. „caracterizarea pericolelor” înseamnă evaluarea calitativă și/sau cantitativă a naturii efectelor adverse asupra sănătății asociate cu agenți biologici, chimici și fizici care pot fi prezenți în alimente și în furaje;
3. „caracterizarea riscurilor” înseamnă estimarea calitativă și/sau cantitativă, incluzând incertitudinile asociate, a probabilității apariției și severității efectelor adverse cunoscute sau potențiale asupra sănătății într-o anumită populație, pe baza identificării pericolelor, caracterizării pericolelor și evaluării expunerii.

2. CONSIDERAȚII SPECIFICE

2.1. Inserarea genelor marker și a altor secvențe de acid (acizi) nucleic(i) neesențiale pentru obținerea caracteristicii dorite

Pentru a facilita evaluarea riscurilor, solicitantul minimizează prezența secvențelor de acid (acizi) nucleic(i) neesențiale pentru obținerea caracteristicii dorite.

În procesul de modificare genetică a plantelor și a altor organisme, genele marker sunt adesea utilizate pentru a facilita selectarea și identificarea celulelor modificate genetic care conțin gena de interes inserată în genomul organismului gazdă dintr-o multitudine de celule netransformate. Solicitantul selectează cu atenție astfel de gene marker, iar dispozițiile de la articolul 4 alineatul (2) din Directiva 2001/18/CE se respectă. În acest context, solicitantul urmărește să creeze OMG-uri fără utilizarea genelor marker pentru rezistența la antibiotice.

2.2. Evaluarea riscului alimentelor și furajelor modificate genetic care conțin evenimente de transformare cu acumulare de gene

Pentru evaluarea riscurilor alimentelor și furajelor modificate genetic care conțin evenimente de transformare cu acumulare de gene obținute prin încrucișarea convențională a plantelor modificate genetic care conțin unul sau mai multe evenimente de transformare, solicitantul furnizează o evaluare a riscului fiecărui eveniment de transformare sau, în conformitate cu articolul 3 alineatul (6) din prezentul regulament, face trimitere la o cerere sau la cereri deja transmise. Evaluarea riscurilor alimentelor și furajelor modificate genetic care conțin evenimente de transformare cu acumulare de gene include și o evaluare a următoarelor aspecte:

- (a) stabilitatea evenimentelor de transformare;
- (b) expresia evenimentelor de transformare;
- (c) potențialele efecte sinergice sau antagoniste rezultate din combinarea evenimentelor de transformare, care fac obiectul unei evaluări în conformitate cu secțiunile 1.4 (Toxicologie), 1.5 (Alergenicitate) și 1.6 (Evaluare nutrițională).

Pentru alimentele și furajele modificate genetic care conțin, constau în sau sunt produse din plante modificate genetic, a căror cultivare este asociată cu producerea de material modificat genetic care conține diferite subcombinații de evenimente de transformare (culturi segregante), cererea include toate subcombinațiile independente de originea lor care nu au fost încă autorizate. Într-un astfel de caz, solicitantul prezintă o fundamentare științifică care justifică faptul că nu este nevoie de datele experimentale referitoare la subcombinațiile în cauză sau, în absența unei astfel de fundamentări științifice, pune la dispoziție datele experimentale.

Pentru alimentele și furajele modificate genetic care conțin, constau în sau sunt produse din plante modificate genetic a căror cultivare nu conduce la producerea de material modificat genetic care conține diferite combinații de evenimente de transformare (culturi nesegregante), cererea vizează doar combinația care urmează să fie introdusă pe piață.

Normele stabilite în prezenta secțiune se aplică *mutatis mutandis* evenimentelor de transformare care sunt combinate prin alte mijloace, cum ar fi cotransformarea și retransformarea.

II. CERINȚE ȘTIINȚIFICE

1. IDENTIFICAREA ȘI CARACTERIZAREA PERICOLELOR

1.1. **Informații referitoare la planta receptoare sau (dacă este cazul) la plantele parentale**

1.1.1. Solicitantul furnizează informații cuprinzătoare referitoare la planta receptoare sau (dacă este cazul) la plantele parentale pentru a:

- (a) evalua toate aspectele potențial problematice, cum ar fi prezența toxinelor naturale sau a alergenilor;
- (b) identifica necesitatea unor analize specifice.

1.1.2. Pentru scopurile menționate la punctul 1.1.1, solicitantul pune la dispoziție următoarele informații:

- (a) denumirea completă;
 - (i) denumirea familiei;
 - (ii) genul;
 - (iii) specia;
 - (iv) subspecia;
 - (v) cultivarul/soiul sau tulpina;
 - (vi) denumirea comună;
- (b) distribuția geografică și cultivarea plantei, inclusiv distribuția acesteia în interiorul Uniunii;
- (c) informații cu privire la plantele receptoare sau parentale relevante pentru siguranța lor, inclusiv orice toxicitate sau alergenicitate cunoscute;
- (d) date privind utilizarea trecută și prezentă a plantei receptoare. Aceste informații includ istoricul de utilizare în condiții de siguranță ca aliment sau furaj, informații despre modul în care planta este de obicei cultivată, transportată și depozitată, despre necesitatea sau nu a unor prelucrări speciale pentru ca planta să fie consumată în siguranță și despre rolul normal al plantei în dietă (de exemplu, care parte a plantei este utilizată ca sursă pentru alimente sau furaje, dacă consumarea ei este importantă sau nu pentru subgrupuri speciale ale populației, cu ce macro- sau micronutrienți contribuie la dietă).

1.2. **Caracterizare moleculară**1.2.1. *Informații privind modificarea genetică*

Solicitantul furnizează informații suficiente privind modificarea genetică:

- (a) pentru a identifica acidul (acizii) nucleic(i) destinat (destinați) transformării și secvențele vectorului aferent potențial transferate plantei receptoare;
- (b) pentru a caracteriza acidul (acizii) nucleic(i) efectiv inserat (inserați) în plantă.

1.2.1.1. Descrierea metodelor utilizate la modificarea genetică

Solicitantul furnizează informații referitoare la următoarele elemente:

- (a) metoda de transformare genetică, inclusiv referințele relevante;
- (b) materialul plantei receptoare;
- (c) specia și tulpina de *Agrobacterium* și de alți microbi, în cazul în care este utilizată în cursul procesului de transformare genetică;
- (d) plasmidele ajutoare, în cazul în care sunt utilizate în procesul de transformare genetică;
- (e) sursa de acid (acizi) nucleic(i) purtător(i), în cazul în care este (sunt) utilizat (utilizați) în cursul procesului de transformare genetică.

1.2.1.2. Natura și sursa vectorului utilizat

Solicitantul furnizează următoarele informații:

- (a) o hartă fizică cu elementele funcționale și cu alte componente plasmide/vector împreună cu informațiile relevante necesare pentru interpretarea analizelor moleculare [cum ar fi locusurile de restricție, poziția primerilor utilizați în reacția de polimerizare în lanț (PCR), poziționarea sondelor utilizate în analiza Southern]. Regiunea unde se preconizează inserția este indicată în mod clar;
- (b) un tabel care identifică fiecare componentă plasmidă/vector (inclusiv regiunea unde se preconizează inserția), dimensiunea sa, originea sa și funcția sa preconizată.

1.2.1.3. Sursa de acid (acizi) nucleic(i) utilizat (utilizați) pentru transformare, dimensiunea și funcția preconizată a fiecărui fragment constituent al regiunii destinate inserției

Solicitantul oferă informații cu privire la organismul (organismele) donator (donatoare) și privind secvența (secvențele) de acid (acizi) nucleic(i) destinată (destinate) inserării, pentru a determina dacă natura organismului (organismelor) donator (donatoare) sau a secvenței (secvențelor) de acid (acizi) nucleic(i) poate cauza orice problemă de siguranță.

Informațiile referitoare la funcția regiunii (regiunilor) de acid (acizi) nucleic(i) destinată (destinate) inserției cuprind următoarele elemente:

- (a) secvența completă a acidului (acizilor) nucleic(i) destinat (destinați) a fi inserat (inserați), inclusiv informații privind orice modificare (modificări) voită (voite) a secvenței (secvențelor) corespunzătoare în organismul (organismele) donator (donatoare);
- (b) istoricul de utilizare în condiții de siguranță a produsului (produselor) genetic(e) care rezultă din regiunile de inserție;
- (c) date privind posibila relație dintre produsele genetice și toxine, antinutrienți și alergeni cunoscuți.

Informațiile privind fiecare organism donator cuprind:

- încadrarea taxonomică;
- istoricul de utilizare în ceea ce privește siguranța alimentelor și a furajelor.

1.2.2. Informații privind planta modificată genetic

1.2.2.1. Descriere generală a trăsăturii (trăsăturilor) și a caracteristicilor care au fost introduse sau modificate

Informațiile furnizate la acest punct pot fi limitate la o descriere generală a trăsăturii (trăsăturilor) introduse și a modificărilor consecutive ale fenotipului și metabolismului plantelor.

De exemplu, atunci când trăsătura introdusă este toleranța la erbicide, solicitantul furnizează informații cu privire la modul de acțiune al substanței active și la metabolizarea acesteia în plantă.

1.2.2.2. Informații cu privire la secvențele efectiv inserate/eliminate

Solicitantul furnizează următoarele informații:

- (a) dimensiunea și numărul de copii al tuturor fragmentelor inserate detectabile, atât complet, cât și parțial; acestea sunt în mod tipic determinate prin analiza Southern.

Combi-nașiunile eșanșion/enzimă de restricție utilizate în acest scop asigură o acoperire completă a secvențelor care ar putea fi inserate în planta modificată genetic, cum ar fi orice parte din plasmidă/vector sau orice purtător sau acid (acizi) nucleic(i) rămas (rămași) în planta modificată genetic.

Analiza Southern vizează integral locusul transgenic (locusurile transgenice), precum și secvențele adiacente și include toate controalele corespunzătoare.

Pentru a determina numărul de copii de fragmente inserate pot fi, de asemenea, utilizate metode complementare (de exemplu, PCR în timp real);

- (b) organizarea și secvența materialului genetic inserat la fiecare loc de inserție în format electronic standardizat, cu scopul de a identifica modificările în secvențele inserate în raport cu secvența preconizată pentru inserție;
- (c) în cazul eliminării (eliminărilor), dimensiunea și funcția regiunii (regiunilor) eliminate, ori de câte ori este posibil;
- (d) localizarea (localizările) subcelulară (subcelulare) a(le) fragmentului (fragmentelor) inserat(e) (nucleu, cloroplaste, mitocondrii sau menținere în formă neintegrată) și metodele pentru determinarea acesteia (acestora);
- (e) informații privind secvența în format electronic standardizat pentru regiunile adiacente dinspre capetele 5' și 3' la fiecare loc de inserție, cu scopul de a identifica intercalările în gene cunoscute.

Analizele bioinformatică se efectuează utilizând baze de date actualizate cu scopul de a efectua căutări de similarități atât intraspecie, cât și interspecii.

În cazul plantelor modificate genetic care conțin evenimente de transformare cu acumulare de gene, se evaluează siguranța interacțiunilor potențiale între orice modificări neintenționate la fiecare loc de inserție;

- (f) cadrele de citire deschisă (*open reading frames* — ORF, definite ca orice secvență nucleotidică care conține o serie de codoni neîntreruptă de un codon stop în același cadru de citire) create ca urmare a modificării genetice, fie la locurile de joncțiune cu ADN-ul genomic, fie ca urmare a rearanjamentelor interne ale fragmentului (fragmentelor) inserat(e).

ORF-urile sunt analizate între codonii stop, nu pe lungimea lor. Analizele bioinformatică se efectuează pentru a investiga posibilele similarități cu toxine sau alergeni cunoscuți, prin utilizarea bazelor de date actualizate.

Se furnizează caracteristicile și versiunile bazelor de date.

În funcție de informațiile colectate, pot fi necesare analize suplimentare (de exemplu analiza transcrierii) pentru a completa evaluarea riscurilor.

1.2.2.3. Informații cu privire la expresia fragmentului (fragmentelor) inserat(e)

Solicitantul furnizează informații:

- pentru a demonstra dacă secvența inserată/modificată determină modificări intenționate la nivelul proteinelor, al ARN-ului și/sau al metabolitelor;
- pentru a caracteriza potențiala expresie neintenționată a unor noi ORF-uri identificate la punctul 1.2.2.2 litera (f) ca fiind de natură să genereze probleme de siguranță.

În acest sens, solicitantul furnizează următoarele informații:

- (a) metoda (metodele) folosite pentru analiza expresiei, împreună cu caracteristicile lor de performanță;
- (b) informații cu privire la expresia fragmentului inserat în raport cu dezvoltarea pe parcursul ciclului de viață al plantei.

Cerința privind informațiile cu privire la expresia fragmentului inserat în raport cu dezvoltarea se consideră de la caz la caz, luând în considerare promotorul utilizat, efectul (efectele) intenționat(e) al modificării și obiectul cererii;

- (c) părțile plantei unde se exprimă secvențele inserate/modificate;
- (d) potențiala expresie neintenționată a unor noi ORF-uri identificate la punctul 1.2.2.2 litera (f) care generează o problemă de siguranță;
- (e) datele privind expresia proteinelor, inclusiv datele primare, obținute din testele pe teren și referitoare la condițiile în care cultura este cultivată.

Datele privind nivelurile expresiei din acele părți din plantă care sunt utilizate ca alimente și furaje se furnizează în toate cazurile.

În plus, se furnizează și informații cu privire la expresia genelor-țintă în alte părți ale plantei în cazul în care au fost utilizați promotori specifici de țesut și în cazul în care acest aspect este relevant pentru evaluarea siguranței. Cerința minimă pentru expresia proteinelor este reprezentată de datele provenite de la trei locații de cultivare sau dintr-o singură locație, dar din trei sezoane de cultivare. Permutările locațiilor și sezonelor sunt acceptabile cu condiția ca cerința minimă să fie îndeplinită. În cazul în care se justifică prin natura fragmentului inserat (precum metodele de inactivare sau în cazul în care căile biochimice au fost modificate intenționat) se analizează ARN-ul (ARN-urile) specific(e) sau metabolitul (metaboliții) specific (specifci).

Pentru metodele de inactivare genică prin expresia RNAi, genele potențiale nevzate ar trebui să fie căutate prin analiză *in silico* pentru a evalua dacă modificarea genetică ar putea afecta expresia altor gene care ridică probleme de siguranță;

- (f) cu privire la acumularea evenimentelor de transformare prin încrucișarea convențională, datele referitoare la expresie se furnizează pentru a evalua interacțiunile potențiale între evenimentele care pot ridica orice probleme de siguranță suplimentare cu privire la proteine și la trăsătura exprimată în comparație cu evenimentul de transformare unic. Comparația se efectuează cu datele obținute în cazul plantelor cultivate în cadrul aceluiași teste efectuate pe teren. De la caz la caz și dacă apar preocupări, pot fi necesare informații suplimentare.

1.2.2.4. Stabilitatea genetică a fragmentului inserat și stabilitatea fenotipică a plantei modificate genetic

Solicitantul furnizează informații:

- (a) pentru a demonstra stabilitatea genetică a locusului (locusurilor) transgenic(e) și stabilitatea fenotipică, precum și modelul (modelele) de transmitere la descendenți a trăsăturii (trăsăturilor) introduse;
- (b) în cazul unor evenimente de transformare cu acumulare de gene, pentru a stabili faptul că fiecare dintre evenimentele de transformare cu acumulare de gene din plantă are aceleași proprietăți și caracteristici moleculare ca în cazul plantelor cu un singur eveniment de transformare.

În sensul informațiilor respective, solicitanții furnizează date care demonstrează stabilitatea pentru mai multe (în mod normal cinci) generații sau cicluri vegetative pentru plantele care conțin evenimente de transformare unice. Date provenind de la prima și de la ultima generație de cicluri vegetative sunt suficiente. Se specifică sursa materialului utilizat în analiză. Datele se analizează prin metode statistice adecvate.

Pentru evenimente de transformare cu acumulare de gene se efectuează comparații între evenimentele de transformare originale și evenimentele de transformare cu acumulare de gene, utilizându-se materiale vegetale reprezentative pentru cele destinate producției comerciale. Solicitantul furnizează o justificare adecvată pentru materialele vegetale utilizate. Comparațiile includ comparații ale secvențelor fragmentelor inserate și ale regiunilor adiacente obținute din plante modificate genetic care conțin un singur eveniment și plante cu evenimente de transformare cu acumulare de gene.

Pentru a evalua stabilitatea genetică a evenimentului (evenimentelor) de transformare, solicitanții utilizează metode moleculare corespunzătoare, menționate la punctul 1.2.2.2.

1.2.2.5. Risc potențial asociat cu transferul orizontal de gene

Solicitantul evaluează probabilitatea transferului orizontal de gene de la produs la oameni, animale și microorganisme și orice risc asociat potențial în situația în care în alimentele și furajele modificate genetic rămâne (rămân) acid (acizi) nucleic(i) intact (intacți) și funcțional(i).

1.2.3. Concluzii ale caracterizării moleculare

Caracterizarea moleculară furnizează date privind structura și expresia fragmentului (fragmentelor) inserat(e) și privind stabilitatea trăsăturii (trăsăturilor) introduse. Aceasta se aplică, de asemenea, situațiilor în care evenimentele de transformare au fost acumulate prin reproducere convențională.

Se indică în mod specific dacă caracterizarea moleculară a modificării (modificărilor) genetice generează sau nu probleme de siguranță în ceea ce privește întreruperea genelor endogene sau a secvențelor reglatoare.

Caracterizarea moleculară urmărește, de asemenea, să identifice dacă modificarea (modificările) genetică (genetice) generează orice probleme în ceea ce privește potențialul de a se produce alte proteine/substanțe decât cele preconizate, în special toxine sau alergeni noi.

Modificările potențiale neintenționate identificate în prezenta secțiune sunt abordate în partea (părțile) complementară (complementare) relevantă (relevante) ale evaluării siguranței.

1.3. Analiza comparativă

Analiza comparativă a compoziției, precum și a caracteristicilor agronomice și fenotipice constituie, împreună cu caracterizarea moleculară, punctul de plecare pentru a structura și a efectua evaluarea riscurilor unui nou aliment și furaj modificat genetic.

Ea urmărește identificarea similarităților și diferențelor:

- (a) în ceea ce privește compoziția, performanțele agronomice și caracteristicile fenotipice (modificări intenționate și neintenționate) ale plantei modificate genetic și ale omoloagei convenționale;
- (b) în ceea ce privește compoziția alimentului și furajului modificat genetic și a omologului convențional.

În cazul în care nu se poate identifica un omolog convențional adecvat, nu se poate efectua o evaluare comparativă a siguranței și, prin urmare, se efectuează o evaluare nutrițională a alimentului sau furajului modificat genetic ca și pentru alimentele noi care intră sub incidența Regulamentului (CE) nr. 258/97 al Parlamentului European și al Consiliului⁽¹⁾ care nu au omoloage convenționale (de exemplu, în cazul în care alimentul sau furajul modificat genetic nu este în strânsă relație cu un aliment sau furaj cu istoric de utilizare în condiții de siguranță sau în cazul în care una sau mai multe trăsături specifice sunt introduse cu intenția de a obține modificări complexe ale compoziției alimentului sau furajului modificat genetic).

1.3.1. Alegerea omoloagelor convenționale și a comparatorilor suplimentari

În cazul culturilor cu înmulțire vegetativă, omoloaga convențională este, în principiu, soiul cvasiizogenic utilizat pentru a genera linia transgenică.

În cazul culturilor cu reproducere sexuată, omoloaga convențională are un fond genetic comparabil cu al plantei modificate genetic. Atunci când planta MG a fost creată prin retroincrușare, se selectează o omoloagă convențională care are un fond genetic cât mai apropiat posibil de cel al plantei modificate genetic.

În plus, solicitantul poate include un comparator care are un fond genetic mai apropiat de cel al plantei modificate genetic decât de cel al omoloagei convenționale (cum ar fi un segregant negativ).

În cazul plantelor modificate genetic rezistente la erbicide, pentru a evalua dacă practicile agricole preconizate influențează sau nu expresia parametrilor studiați, se compară trei materiale testate: planta modificată genetic expusă erbicidului preconizat; omoloaga convențională tratată conform unor regimuri de erbicidare convenționale; și planta modificată genetic tratată conform aceluși regimuri de erbicidare convenționale.

În cazul evenimentelor de transformare cu acumulare de gene, nu este întotdeauna posibil să se utilizeze o omoloagă convențională cu un fond genetic la fel de apropiat de cel al plantei modificate genetic ca și cel al omoloagei convenționale utilizate în mod normal pentru evenimentele de transformare unice. În astfel de circumstanțe, solicitantul furnizează justificarea pentru alegerea omoloagei convenționale și evaluează limitările sale în evaluarea riscului. În plus, ca și comparatori suplimentari pot fi, de asemenea, incluse linii parentale unice modificate genetic sau linii modificate genetic care conțin o subcombinație de evenimente de transformare cu acumulare de gene pentru care s-a transmis o cerere sau segreganți negativi derivați din aceste linii modificate genetic. Solicitantul furnizează informații detaliate prin care justifică alegerea comparatorilor suplimentari.

În toate cazurile, solicitantul furnizează informații privind regimul de reproducere (linia genetică) în relație cu planta modificată genetic, cu omoloaga convențională și, dacă este cazul, cu comparatorii suplimentari, împreună cu justificarea alegerii lor. Istoricul de utilizare în condiții de siguranță a omoloagei convenționale este susținut în mod corespunzător atât prin date calitative, cât și prin date cantitative.

Orientări mai detaliate pentru aplicarea cerințelor din prezenta secțiune sunt disponibile în avizul științific al EFSA intitulat „Guidance on selection of comparators for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed” (Orientări privind alegerea comparatorilor pentru evaluarea riscurilor generate de plantele modificate genetic și de alimentele și furajele derivate din acestea)⁽²⁾.

⁽¹⁾ JO L 43, 14.2.1997, p. 1.

⁽²⁾ EFSA Journal 2011; 9(5):2149.

1.3.2. Concepția studiilor și analiza statistică a datelor rezultate din testele efectuate pe teren pentru analiză comparativă

1.3.2.1. Descrierea protocoalelor pentru concepția studiilor

(a) Principiile concepției studiilor

Testele efectuate pe teren utilizate pentru producția de material destinat analizei comparative se efectuează cu scopul de a determina dacă planta modificată genetic și/sau alimentele și furajele modificate genetic sunt diferite de omoloagele convenționale și/sau echivalente cu soiurile de referință nemodificate genetic în privința cărora există un istoric de utilizare în condiții de siguranță.

Pentru fiecare parametru, analiza comparativă include următoarele două metode:

- (i) un test de diferență, pentru a verifica dacă planta modificată genetic diferă sau nu de omoloaga convențională și, în consecință, ar putea să fie considerată un pericol în funcție de tipul de diferență identificată și de amploarea și modelul expunerii;
- (ii) un test de echivalență, pentru a verifica dacă plantele modificate genetic sunt echivalente sau nu cu soiurile de referință nemodificate genetic, în afară de trăsătura (trăsăturile) introduse.

În cadrul testului de diferență, ipoteza nulă este aceea că nu există nicio diferență între OMG și omologul convențional în raport cu ipoteza alternativă potrivit căreia există o diferență.

În cazul în care în evaluarea riscurilor se utilizează comparator(i) suplimentar(i), un test de diferență se efectuează între planta modificată genetic și fiecare comparator suplimentar, respectând cerințele de la punctul 1.3.2.2 pentru testul de diferență dintre planta modificată genetic și omoloaga convențională.

În cadrul testului de echivalență, ipoteza nulă este aceea că diferența dintre OMG și setul de soiuri de referință este cel puțin la fel de mare ca o dimensiune minimă specificată (a se vedea punctul 1.3.2.2) în raport cu ipoteza alternativă potrivit căreia nu există nicio diferență sau există o diferență mai mică decât minimumul specificat între OMG și setul de soiuri de referință.

Respingerea ipotezei nule este necesară pentru a se concluziona că OMG-ul și setul de soiuri de referință sunt echivalente în mod inechivoc din punct de vedere al parametrului considerat. Limitele de echivalență utilizate în cadrul testului de echivalență reprezintă în mod corespunzător intervalul variației naturale preconizate pentru soiurile de referință care au un istoric de utilizare în condiții de siguranță.

(b) Protocoale specifice pentru concepția studiilor

Variația naturală poate avea mai multe surse: variația în cadrul unui soi apare din cauza factorilor de mediu, iar variația între soiuri apare din cauza unei combinații de factori genetici și de mediu. Pentru a identifica și estima diferențele imputabile numai genotipurilor, este esențial să se controleze variabilitatea de mediu. Prin urmare, soiurile de referință nemodificate genetic se includ în concepția studiilor efectuate pe teren și sunt în număr suficient de mare pentru a se asigura o estimare adecvată a variabilității, necesară pentru a stabili limitele de echivalență. Toate materialele testate care constau în plante modificate genetic, omoloage convenționale, soiuri de referință și, dacă este cazul, comparator(i) suplimentar(i), se distribuie aleatoriu în parcele ale unui singur câmp din fiecare locație, de obicei conform unei concepții a studiului de tip randomizare completă sau bloc randomizat. Diferitele locații alese pentru testele pe teren reflectă diversele condiții meteorologice și agronomice în care cultura este cultivată; alegerea se justifică în mod explicit. Alegerea soiurilor de referință nemodificate genetic este adecvată pentru locațiile alese și se justifică în mod explicit. În cazul în care locațiile acoperă un interval restrâns de condiții de cultivare, solicitantul efectuează replici ale testelor pe teren de-a lungul unei perioade mai mari de un an.

În fiecare locație, materialele testate care constau în plante modificate genetic, omoloage convenționale și, dacă este cazul, comparator(i) suplimentar(i), sunt identice în toate studiile-replică efectuate. În plus, cu excepția cazului în care există o justificare explicită de a nu proceda în acest fel, la fiecare locație există cel puțin trei soiuri de referință nemodificate genetic de cultură care au un istoric cunoscut de utilizare în condiții de siguranță și care, de asemenea, sunt identice pentru studiile-replică. Numărul de studii-replică din fiecare locație este numărul de rezultate obținute pentru fiecare material testat; studiile-replică nu ar trebui să fie niciodată mai puține de patru în orice locație. Cu toate acestea, în cazul în care la o anumită locație sunt disponibile doar două soiuri de referință adecvate, numărul de studii-replică la acea locație este șase; dacă doar unul este disponibil, numărul de studii-replică este opt.

Fiecare test efectuat pe teren este repetat în minim opt locații, alese pentru a fi reprezentative pentru gama de medii receptoare posibile în care planta urmează să fie cultivată. Testele pe teren pot fi efectuate într-un singur an sau pe parcursul mai multor ani. Soiurile de referință nemodificate genetic pot varia între locații și se utilizează cel puțin șase soiuri de referință diferite în toate testele efectuate pe teren.

În cazul în care planta modificată genetic este testată împreună cu alte plante modificate genetic aparținând aceleiași specii de culturi (cum ar fi *Zea mays*) producția de material pentru evaluarea comparativă a acestor plante modificate genetic diferite poate fi realizată simultan în aceeași locație și în cadrul aceleiași test efectuat pe teren prin plasarea diferitelor plante modificate genetic și a comparatorului (comparatorilor) său (săi) adecvat (adecvați) în același bloc randomizat. Aceasta respectă următoarele două condiții stricte:

- (i) omoloaga convențională și, dacă este cazul, comparatorul (comparatorii) suplimentar(i) apar întotdeauna împreună cu planta modificată genetic în același bloc;
- (ii) toate plantele modificate genetic diferite și comparatorul (comparatorii) lor și toate soiurile de referință nemodificate genetic utilizate în cadrul testelor de echivalență cu respectivele plante modificate genetic sunt randomizate complet în fiecare bloc.

Dacă numărul de parcele per bloc necesar într-un astfel de test pe teren depășește 16, atunci se poate utiliza o concepție de studiu tip bloc incomplet echilibrat parțial, pentru a reduce numărul de parcele per bloc prin excluderea unor plante modificate genetic și a comparatorului (comparatorilor) lor adecvat (adecvați) din fiecare bloc. Aceasta respectă următoarele două condiții stricte:

- (i) omoloaga convențională apare întotdeauna împreună cu planta modificată genetic în același bloc;
- (ii) toate soiurile de referință nemodificate genetic apar în fiecare dintre blocurile incomplete și sunt complet randomizate cu plantele și comparatorul (comparatorii) lor.

Testele efectuate pe teren sunt descrise în mod adecvat, oferind informații referitoare la parametri importanți, cum ar fi tratarea câmpului înainte de însămânțare, data însămânțării, tipul solului, utilizarea de erbicide, condițiile climatice și alte condiții de cultivare/de mediu din timpul creșterii și perioadei de recoltare, precum și condițiile din cursul depozitării materialului recoltat.

Orientări mai detaliate pentru aplicarea cerințelor prevăzute în prezenta secțiune sunt disponibile în avizul EFSA intitulat „Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs” (Considerații statistice privind evaluarea siguranței OMG-urilor)⁽¹⁾.

1.3.2.2. Analiza statistică

Analiza datelor este prezentată într-un format clar, utilizând unități științifice standard. Datele primare și codul de programare utilizate în analiza statistică sunt prezentate într-o formă editabilă.

Pentru a asigura normalitatea și pentru a oferi o scară adecvată în raport cu care efectele statistice sunt aditive ar putea fi necesară transformarea datelor. Pentru multe variabile de răspuns ale parametrilor se preconizează că este adecvată transformarea logaritmică. În astfel de cazuri, orice diferență dintre materialul modificat genetic și orice alt material testat se interpretează ca raport pe scara naturală. Cu toate acestea, în cazul în care transformarea logaritmică nu oferă rezultate adecvate, se ia în considerare scara naturală sau o altă scară.

Variabilitatea totală a fiecărui parametru observată în testele efectuate pe teren se estimează și se particionează prin utilizarea unor modele statistice corespunzătoare pentru a deriva două serii de limite de încredere și pentru a stabili o limită inferioară și superioară de echivalență pe baza variabilității observate în cazul soiurilor de referință. Un set de limite de încredere se utilizează în testul de diferență; celălalt set și limitele de echivalență sunt utilizate în testul de echivalență.

Pentru calcularea limitelor de încredere pentru ambele teste (adică privind diferența și echivalența) se utilizează un model statistic mixt liniar; pentru a estima limitele de echivalență utilizate în testele de echivalență se utilizează un model ușor diferit.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(1):1250.

Se notează cu I o variabilă-indicator (necentrată în modelul mixt) astfel încât $I = 1$ pentru o parcelă de teren având oricare dintre soiurile de referință neMG, iar în alte cazuri $I = 0$. Factorii aleatorii pentru modelul 1 ar trebui să fie, dar nu neapărat limitați la, cei care reprezintă variația: (i) între materialele testate (un set care include planta MG, omoloaga convențională, fiecare dintre soiurile de referință neMG și orice comparatori suplimentari); (ii) interacțiunii dintre materialele testate și I ; (iii) între locații; și (iv) între blocuri în cadrul locațiilor. Modelul 2 ar trebui să fie identic cu modelul 1, cu excepția faptului că factorul aleatoriu care reprezintă interacțiunea dintre materialele testate și I este omis.

Factorul fix pentru ambele modele ar trebui să aibă un număr de niveluri egal cu numărul materialelor testate și reprezintă contrastele dintre mediile materialelor testate. Materialele testate sunt astfel cum sunt definite mai sus: planta MG; omoloaga convențională; setul de soiuri de referință neMG; și orice materiale testate suplimentare. Setul de soiuri de referință neMG este considerat un singur nivel al factorului fix. Pentru testul de diferență, componenta factorului fix de interes este contrastul cu un singur grad de libertate dintre planta MG și omoloaga convențională. Pentru testul de echivalență, componenta factorului fix de interes este contrastul cu un singur grad de libertate dintre planta MG și setul de soiuri de referință neMG.

Atât testul de diferență, cât și cel de echivalență se efectuează utilizând corespondența dintre testarea ipotezei și stabilirea limitelor de încredere. În cazul testelor de echivalență, metoda utilizată urmează metodologia celor două teste unilaterale (*two one-sided tests* — TOST), prin respingerea ipotezei nule a neechivalenței în cazul în care ambele limite de încredere se încadrează între limitele de echivalență. Alegerea limitelor de încredere de 90 % corespunde nivelului obișnuit de 95 % pentru testarea statistică a echivalenței.

Rezultatele testelor de diferență și de echivalență se reprezintă vizual, simultan pentru toți parametrii, într-un singur grafic sau în câteva grafice.

Graficul (graficele) indică linia diferenței zero dintre materialul modificat genetic și omologul convențional, iar pentru fiecare parametru: limitele de echivalență inferioară și superioară ajustate; diferența medie dintre materialul modificat genetic și omologul convențional; și limitele de încredere pentru această diferență (a se vedea setul de rezultate posibile pentru un singur parametru în graficul din figura 1).

În cazul în care, în plus față de omologul convențional, un alt material testat este utilizat ca și comparator, diferența medie dintre materialul modificat genetic și comparatorul respectiv, limitele sale de încredere și limitele sale de echivalență ajustate se expun pe grafic(e), pentru toți acești comparatori suplimentari, prin referire la aceeași linie de bază zero, astfel cum este definit de omologul convențional. Linia de diferență zero pe scara logaritmică corespunde unui factor multiplicator de unitate pe scara naturală. Axa orizontală este marcată cu valori care specifică modificarea pe scara naturală. În cazul transformării logaritmice, modificările de $2x$ și $1/2x$ vor apărea la intervale egale pe fiecare parte a liniei de diferență zero.

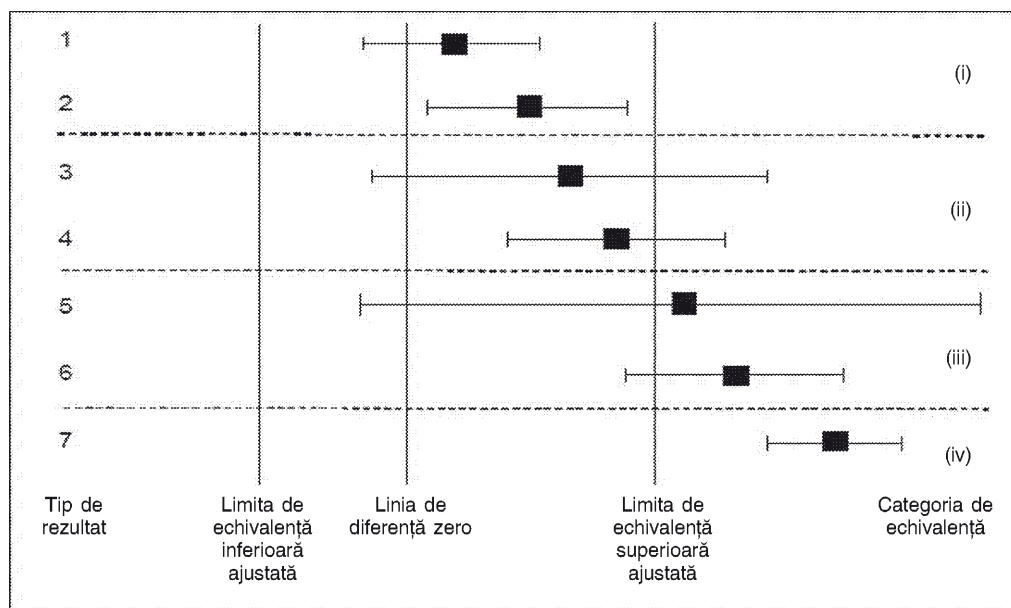
În poftida proporției preconizate de diferențe semnificative necauzale, solicitantul raportează și discută toate diferențele semnificative constatate între culturile modificate genetic, omoloagele convenționale și, dacă este cazul, orice alt material testat, concentrându-se asupra relevanței lor biologice (a se vedea punctul 3 privind caracterizarea riscurilor).

Pentru raportare, se prezintă informații complete pentru fiecare parametru analizat, enumerând:

- (a) ipotezele care stau la baza analizei;
- (b) specificarea completă a modelelor mixte alese, inclusiv efectele fixe și aleatorii;
- (c) rezultatele oricărui test de interacțiune dintre materialele testate și locații;
- (d) efectele fixe, împreună cu variația reziduală estimată corespunzătoare cu care sunt comparate, precum și componentele varianței pentru factorii aleatorii;
- (e) gradele de libertate estimate;
- (f) orice alte statistici relevante.

Se include o discuție privind impactul potențial al altor condiții de cultivare care nu sunt testate în cadrul testului efectuat pe teren.

Figura 1: Versiune simplificată a unui grafic de evaluare comparativă care arată cele șapte tipuri posibile de rezultat pentru fiecare parametru. După ajustarea limitelor de echivalență, o limită de încredere unică (pentru diferență) servește vizual la evaluarea rezultatelor ambelor teste (diferență și echivalență). În acest caz, se ia în considerare numai limita de echivalență superioară ajustată. Se arată următoarele: media culturii modificate genetic la o scară adecvată (pătratul); limitele de încredere (extremitățile segmentelor) pentru diferența dintre cultura modificată genetic și omoloaga convențională (linia orizontală indică intervalul de încredere); o linie verticală care indică o diferență nulă (pentru testul de diferență); și linii verticale care indică limitele de echivalență ajustate (pentru testul de echivalență). Pentru tipurile de rezultate 1, 3 și 5, ipoteza nulă potrivit căreia nu există nicio diferență nu poate fi respinsă; pentru rezultatele 2, 4, 6 și 7, cultura modificată genetic diferă de omoloaga convențională. În ceea ce privește interpretarea echivalenței, se identifică patru categorii (i)-(iv): în categoria (i), ipoteza nulă a neechivalenței este respinsă în favoarea echivalenței; în categoriile (ii), (iii) și (iv), neechivalența nu poate fi respinsă.



A. Referitor la testul de diferență, fiecare rezultat din grafic se clasifică după cum urmează, trăgându-se concluzia adecvată respectivă:

- (i) tipurile de rezultate 1, 3 și 5: linia intervalului de încredere se suprapune cu linia diferenței nule. Ipoteza nulă potrivit căreia nu există nicio diferență nu poate fi respinsă, iar concluzia adecvată este că nu există dovezi suficiente care să indice că există o diferență între cultura modificată genetic și omoloaga convențională;
- (ii) tipurile de rezultate 2, 4, 6 și 7: linia intervalului de încredere nu se suprapune cu linia diferenței nule. Ipoteza nulă potrivit căreia nu există nicio diferență trebuie respinsă, iar concluzia adecvată este că există o diferență semnificativă între cultura modificată genetic și omoloaga convențională.

B. Referitor la testul de echivalență, fiecare rezultat din grafic se clasifică după cum urmează, trăgându-se concluzia adecvată respectivă:

- (i) tipurile de rezultate 1 și 2 [categoria (i), figura 1]: ambele limite de încredere se situează între limitele de echivalență ajustate, iar ipoteza nulă reprezentată de neechivalență este respinsă. Concluzia adecvată este aceea că cultura modificată genetic este echivalentă cu setul de soiuri de referință nemodificate genetic;
- (ii) tipurile de rezultate 3 și 4 [categoria (ii), figura 1]: media culturii modificate genetic se situează între limitele de echivalență ajustate, însă, pe grafic, linia intervalului de încredere se suprapune cu cel puțin una dintre limitele de echivalență ajustate. Neechivalența nu poate fi respinsă, iar concluzia adecvată este că echivalența dintre cultura modificată genetic și setul de soiuri nemodificate genetic este mai probabilă decât lipsa echivalenței;
- (iii) tipurile de rezultate 5 și 6 [categoria (iii), figura 1]: media culturii modificate genetic se situează în afara limitelor de echivalență ajustate, însă linia intervalului de încredere se suprapune cu cel puțin una dintre limitele de echivalență ajustate. Neechivalența nu poate fi respinsă, iar concluzia adecvată este că lipsa echivalenței dintre cultura modificată genetic și setul de soiuri nemodificate genetic este mai probabilă decât echivalența;

(iv) tipul de rezultat 7 [categoria (iv), figura 1]: ambele limite de încredere se află în afara limitelor de echivalență ajustate. Concluzia adecvată este lipsa echivalenței între cultura modificată genetic și setul de soiuri nemodificate genetic.

În cazul unei diferențe semnificative și/sau a unei lipse de echivalență pentru orice parametru individual, se efectuează alte analize statistice pentru a se evalua dacă există interacțiuni între oricare dintre materialele testate și locații, posibil prin intermediul unei metode ANOVA standard simple. Indiferent de metoda adoptată, se oferă detalii cu privire la fiecare parametru analizat, enumerându-se: (a) ipotezele pe care se bazează analiza și, atunci când este cazul; (b) gradele de libertate; (c) variația reziduală estimată pentru fiecare sursă de variație, precum și componentele varianței; (d) orice alte statistici relevante. Aceste analize suplimentare au scopul de a facilita interpretarea oricăror diferențe semnificative constatate și de a studia interacțiunile potențiale dintre materialele testate și alți factori.

Orientări mai detaliate pentru aplicarea cerințelor prevăzute în prezenta secțiune sunt disponibile în avizul EFSA intitulat „Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs” (Considerații statistice privind evaluarea siguranței OMG-urilor) ⁽¹⁾.

1.3.3. *Seleționarea materialului și a compușilor pentru analiză*

Analiza compoziției materialului vegetal este esențială pentru compararea alimentelor și furajelor modificate genetic cu omoloagele convenționale. În vederea selecționării materialului care urmează să fie utilizat pentru evaluarea comparativă se iau în considerare utilizările plantei modificate genetic și natura modificării genetice. În cazul plantelor modificate genetic rezistente la erbicide, se utilizează trei materiale testate: planta modificată genetic expusă erbicidului preconizat; omoloaga convențională tratată conform unor regimuri de erbicidare convenționale; și planta modificată genetic tratată conform aceluiași regimuri de erbicidare convenționale. Cu excepția cazurilor justificate în mod corespunzător, analiza se efectuează pe produsul agricol de bază brut, întrucât, de obicei, acesta reprezintă principalul punct de intrare a materialului în lanțul de producție și prelucrare a alimentelor și furajelor. Atunci când este necesar, se efectuează analize suplimentare ale produselor prelucrate (de exemplu, alimente și furaje, ingrediente alimentare, materii prime pentru furaje, aditivi alimentari și furajeri sau arome alimentare) de la caz la caz (a se vedea, de asemenea, punctul 1.3.6). Eșantionarea, analiza și pregătirea materialului testat se efectuează în conformitate cu standardele de calitate adecvate.

1.3.4. *Analiza comparativă a compoziției*

În plus față de analiza cu privire la nivelul proteinelor nou exprimate (a se vedea punctul 1.2.2.3), se realizează o analiză a compoziției utilizând o gamă de compuși adecvată. În fiecare caz, solicitantul furnizează cel puțin analiza surrogatelor (incluzând umiditatea și cenușa totală), a macronutrienților și micronutrienților esențiali, a compușilor antinutriționali, a toxinelor naturale și a alergenilor deja identificați, precum și a altor metaboliți secundari ai plantelor caracteristici unor specii de plante de cultură specifice, astfel cum se menționează în documentele de consens ale Organizației pentru Cooperare și Dezvoltare Economică (OCDE) privind considerații referitoare la compoziția noilor soiuri de plante (documentele de consens OCDE) ⁽²⁾. Vitaminele și mineralele selecționate pentru analiză sunt cele prezente la niveluri care sunt semnificative din punct de vedere nutrițional și/sau care au un aport nutrițional semnificativ în alimentație în funcție de cantitățile în care se consumă planta respectivă. Analizele specifice necesare depind de speciile de plante examinate, dar includ o evaluare detaliată care să fie adecvată pentru efectul intenționat al modificării genetice, valoarea nutrițională luată în considerare și utilizarea plantei. Solicitantul acordă o atenție deosebită nutrienților esențiali, cum ar fi proteinele, carbohidrații, lipidele/grăsimile, fibrele, vitaminele și mineralele. De exemplu, pentru plantele bogate în ulei se va include un profil al acizilor grași (principalii acizi grași saturați, mononesaturați și polinesaturați), iar pentru plantele folosite ca o sursă importantă de proteine, un profil al aminoacizilor (aminoacizii proteici individuali și principalii aminoacizi neproteici). Pentru părțile vegetative ale plantelor utilizate în furaje, este necesară, de asemenea, analiza componentelor peretelui celular al plantelor.

Solicitantul furnizează, de asemenea, o analiză a principalelor toxine prezente în mod inerent în planta receptoare, care ar putea să afecteze negativ sănătatea umană/animală în funcție de potența și nivelurile sale toxice. Concentrațiile unor astfel de compuși se evaluează în funcție de speciile de plante și de utilizarea propusă a produsului alimentar și furajer. În mod similar sunt studiate compușii antinutriționali precum inhibitorii de enzime digestive și alergeni deja identificați.

Caracteristicile trăsăturii introduse pot determina analize suplimentare ale unor compuși specifici, inclusiv metaboliții căilor metabolice care se pot modifica. Solicitantul are în vedere, dacă este cazul, includerea altor compuși în afară de nutrienții esențiali, toxinele principale, antinutrienții și alergeni identificați în documentele de consens OCDE și justifică selecționarea acestor compuși.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(1):1250.

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

1.3.5. *Analiza comparativă a caracteristicilor agronomice și fenotipice*

Solicitantul prezintă o comparație între planta modificată genetic și omoloaga convențională. Această comparație îi permite solicitantului să identifice efectele neintenționate rezultate din modificarea genetică și abordează, de asemenea, trăsăturile care țin de biologia plantelor și trăsăturile agronomice, inclusiv parametrii comuni de reproducere (cum ar fi producția, morfologia plantei, perioada înfloritului, grade-zile până la maturitate, durata viabilității polenului, reacția la agenții patogeni ai plantelor și la insectele dăunătoare, sensibilitatea la stresul abiotic). Protocoalele acestor teste pe teren respectă specificațiile prevăzute la punctul 1.3.2.

În cazul în care evenimentele de transformare sunt acumulate prin încrucișare convențională, se pot modifica, de asemenea, caracteristicile agronomice și fenotipice. Posibilele diferențe în ceea ce privește caracteristicile fenotipice și proprietățile agronomice ale evenimentelor de transformare cu acumulare de gene se evaluează în cadrul testelor pe teren. Atunci când este necesar, solicitantul furnizează informații suplimentare cu privire la trăsăturile agronomice ale evenimentelor de transformare cu acumulare de gene provenite din teste pe teren suplimentare.

1.3.6. *Efectele prelucrării*

Solicitantul evaluează dacă este posibil sau nu ca tehnologiile de prelucrare și/sau conservare aplicate să modifice caracteristicile produselor finite modificate genetic în raport cu omoloagele convenționale. Solicitantul furnizează o descriere suficient de detaliată a diferitelor tehnologii de prelucrare, acordând o atenție deosebită etapelor care pot conduce la modificări semnificative ale conținutului, calității sau purității produsului.

Modificarea genetică poate afecta căile metabolice, ceea ce ar duce la modificări ale concentrației de substanțe neproteice sau la noi metaboliți (cum ar fi în alimentele îmbogățite nutritiv). Produsele prelucrate pot fi evaluate împreună cu evaluarea plantei modificate genetic în ceea ce privește siguranța modificării genetice sau un produs prelucrat poate fi evaluat separat. Solicitantul furnizează justificarea științifică pentru evaluarea riscurilor prezentate de produsele respective. De la caz la caz, solicitantul are în vedere prezentarea unor date experimentale suplimentare.

Atunci când este cazul, în funcție de produs, sunt necesare informații cu privire la compoziție, nivelul de substanțe nedorite, valoarea nutrițională și metabolism, precum și cu privire la utilizarea preconizată.

Dacă este cazul, în funcție de natura proteinei (proteinelor) nou exprimate, este necesar să se evalueze măsura în care etapele de prelucrare conduc la concentrarea sau eliminarea, denaturarea și/sau degradarea acestei (acestor) proteine în produsul finit.

1.3.7. *Concluzie*

Concluzia analizei comparative indică în mod clar:

- (a) dacă caracteristicile agronomice și fenotipice ale plantei modificate genetic sunt, cu excepția trăsăturii (trăsăturilor) introduse, diferite de caracteristicile omoloagei convenționale și/sau echivalente cu cele ale soiurilor de referință, luând în considerare variațiile naturale;
- (b) dacă caracteristicile compoziției alimentelor și furajelor modificate genetic sunt, luând în considerare variațiile naturale, diferite de caracteristicile omoloagelor convenționale și/sau echivalente cu cele ale soiurilor de referință, cu excepția trăsăturii (trăsăturilor) introduse;
- (c) caracteristicile care diferă pentru planta modificată genetic sau alimentele și furajele modificate genetic de caracteristicile omoloagelor convenționale și/sau care nu sunt echivalente cu cele ale soiurilor de referință, luând în considerare variațiile naturale, care necesită analiză suplimentară;
- (d) dacă, în cazul unor evenimente de transformare cu acumulare de gene prin încrucișare convențională, există indicii ale unor interacțiuni între evenimentele de transformare cu acumulare de gene.

1.4. **Toxicologie**

Se evaluează impactul toxicologic al oricărei modificări asupra alimentului/furajului integral modificat genetic care rezultă din modificarea genetică, cum ar fi introducerea de noi gene, inactivarea genelor sau supraexpresia unei gene endogene.

Evaluarea toxicologică se efectuează în vederea:

- (a) demonstrării faptului că efectul (efectele) intenționat(e) al (ale) modificării genetice nu are (au) efecte adverse asupra sănătății umane și animale;

- (b) demonstrării faptului că efectul (efectele) neintenționat(e) al (ale) modificării (modificărilor) genetice identificate sau care se presupune că a (au) avut loc pe baza analizelor comparative moleculare, ale compoziției sau fenotipice precedente, nu provoacă efecte adverse asupra sănătății umane și animale;
- (c) identificării efectelor adverse potențiale ale noilor elemente constitutive și determinarea celei mai mari doze care nu conduce la efecte adverse. Pe baza datelor obținute dintr-un studiu pe animale adecvat, poate fi calculată o doză zilnică acceptabilă (DZA) de compuși individuali pentru oameni, folosind factorii de incertitudine sau de siguranță care țin seama de diferențele dintre speciile de animale testate și oameni, precum și de variațiile interindividuale între oameni;
- (d) identificarea efectelor adverse potențiale ale alimentelor/furajelor integrale modificate genetic sau abordarea incertitudinilor rămase prin realizarea unor studii de hrănire cu durată de 90 de zile.

Solicitantul ia în considerare natura testelor toxicologice care urmează să fie efectuate cu noii constituenți și cu alimentele/furajele integrale modificate genetic pe baza rezultatelor analizelor moleculare și comparative menționate la punctele 1.2 și 1.3, și anume, diferențele identificate între produsul modificat genetic și omologul convențional, incluzând modificările intenționate și neintenționate. Solicitantul evaluează, de asemenea, rezultatele testelor toxicologice realizate pentru a lua în considerare necesitatea de a efectua teste suplimentare pe noi constituenți sau cu alimente/furaje integrale modificate genetic astfel cum se descrie la punctele 1.4.4.2 și 1.4.4.3.

Solicitantul ține seama de prezența: proteinelor nou exprimate, de prezența potențială a altor noi constituenți și/sau de posibile variații ale nivelului de constituenți naturali dincolo de variație normală. Cerințele de informare și strategiile de testare specifice sunt stabilite în secțiunile 1.4.1-1.4.4.

În ceea ce privește cererile al căror obiect include sau se limitează la alimentele și furajele modificate genetic produse din plante modificate genetic, se furnizează studii toxicologice cu produsele prelucrate cu excepția cazului în care solicitantul prezintă o evaluare a riscurilor plantei modificate genetic (sau a părților relevante ale acesteia) prin care se demonstrează siguranța acesteia și în cazul în care nu există indicii potrivit cărora alimentele și furajele modificate genetic prelucrate ar fi diferite de omoloagele convenționale. Solicitantul furnizează o justificare adecvată în acest sens.

Studiile toxicologice concepute să evalueze riscurile pentru sănătatea umană și/sau animală se completează reciproc. Cele mai multe studii necesare pentru evaluarea gradului de siguranță a alimentelor modificate genetic sunt valabile și pentru evaluarea furajelor modificate genetic.

Pe lângă expunerea consumatorilor și a animalelor prin consumul de alimente și furaje, este raportat de către solicitant orice efect advers asupra persoanelor care ar putea fi cauzat de expunerea lor la alimente și furaje modificate genetic, ca parte a activităților lor profesionale, de exemplu, agricultura sau prelucrarea semințelor. Se realizează studii adecvate în vederea caracterizării suplimentare a acestor indicatori de efecte adverse potențiale.

Pentru testarea toxicității, solicitantul utilizează protocoalele și metode de testare convenite la nivel internațional (a se vedea tabelele 1 și 2 din secțiunea 1.7). Se justifică în cerere adaptările acestor protocoale sau utilizarea oricărei metode care diferă de protocoalele respective.

1.4.1. Testarea proteinelor nou exprimate

Solicitantul prezintă o evaluare a tuturor proteinelor nou exprimate. Studiile necesare pentru investigarea toxicității potențiale a unei proteine nou exprimate se selectează de la caz la caz, în funcție de cunoștințele disponibile cu privire la sursa, funcția sau activitatea proteinei, precum și la istoricul consumului uman sau animal. În ceea ce privește proteinele exprimate în planta modificată genetic, în cazul în care istoricul de utilizare în condiții de siguranță ca aliment și/sau furaj atât a plantei, cât și a proteinelor nou exprimate este documentat în mod corespunzător, nu este necesară testarea specifică a toxicității astfel cum se prevede în prezenta secțiune. În acest caz, solicitantul oferă informațiile necesare cu privire la istoricul de utilizare în condiții de siguranță a proteinelor.

În cazul în care este necesară o testare specifică, proteina testată este echivalentă cu proteina nou exprimată, astfel cum este exprimată în planta modificată genetic. Dacă, din cauza lipsei unei cantități suficiente de materiale testate provenite de la plantă, se utilizează o proteină produsă de microorganisme, se demonstrează echivalența structurală, biochimică și funcțională a acestui substituent microbial cu proteina vegetală nou exprimată. În vederea furnizării unor dovezi care să demonstreze echivalența, sunt necesare, în special, comparații ale masei moleculare, ale secvenței aminoacizilor, ale modificării post-tranlaționale, ale reactivității imunologice și, în cazul enzimelor, ale activității enzimatică. În cazul în care există diferențe între proteina vegetală exprimată și substituentul microbial al acesteia, se evaluează semnificația acestor diferențe pentru studiile referitoare la siguranță.

Pentru a demonstra siguranța proteinelor nou exprimate, solicitantul furnizează:

- (a) o caracterizare moleculară și biochimică a proteinei nou exprimate, inclusiv determinarea structurii primare, a masei moleculare (de exemplu prin utilizarea spectrometriei de masă), studii privind modificările post-tranșlaționale și o descriere a funcției sale. În cazul unor enzime nou exprimate, se furnizează, de asemenea, informații privind activitatea enzimelor, inclusiv temperatura și intervalul de pH pentru o activitate optimă, specificitatea substratului și posibilele produse de reacție. Se evaluează, de asemenea, interacțiunea potențială cu alți constituenți ai plantei;
- (b) o căutare actualizată a omologiei cu proteine cunoscute a cauza efecte adverse, cum ar fi proteinele toxice. O căutare a omologiei cu proteine care exercită o funcție metabolică sau structurală normală poate, de asemenea, contribui cu informații valoroase. Se specifică baza (bazele) de date și metodologia utilizate pentru efectuarea căutării;
- (c) o descriere a stabilității proteinei în condiții de prelucrare și depozitare relevante, precum și tratamentul preconizat pentru alimente și furaje. Se examinează influențele variațiilor de temperatură și de pH și se caracterizează posibilele modificări ale proteinelor (precum denaturarea) și/sau producția de fragmente de proteine stabile generate prin astfel de tratamente;
- (d) datele privind rezistența proteinei nou exprimate la enzime proteolitice (precum pepsina), de exemplu prin investigații *in vitro*, prin utilizarea unor teste adecvate și standardizate. Se caracterizează și se evaluează produsele de degradare stabile cu privire la potențialul de a cauza efecte adverse asupra sănătății prin activitatea lor biologică;
- (e) un studiu de toxicitate orală de 28 de zile cu doze repetate de proteină nou exprimată pe rozătoare. Atunci când este cazul, în funcție de rezultatele studiului de toxicitate de 28 de zile, se furnizează alte investigații țintite suplimentare, inclusiv o analiză a imunotoxicității.

Testele de toxicitate acută a proteinelor nou exprimate din plantele modificate genetic prezintă o valoare adăugată redusă pentru evaluarea riscurilor consumului uman și animal repetat de alimente și furaje modificate genetic și nu fac parte din studiile efectuate în temeiul prezentului punct.

Solicitantul efectuează studii în care se administrează o combinație de proteine în cazul în care modificarea genetică duce la expresia a două sau mai multe proteine în planta modificată genetic și în cazul în care, pe baza cunoștințelor științifice, se identifică posibilitatea unor interacțiuni sinergice sau antagoniste care ridică probleme de siguranță.

1.4.2. Testarea noilor constituenți neproteici

Solicitantul furnizează o evaluare a riscurilor prezentate de noii constituenți neproteici identificați. Aceasta include, de la caz la caz, o evaluare a potenței lor toxice și a necesității efectuării de teste toxicologice, precum și o determinare a concentrației lor în alimentele și furajele modificate genetic. Pentru a stabili siguranța noilor constituenți care nu au istoric de utilizare în condiții de siguranță ca alimente și furaje, solicitantul furnizează informații similare celor descrise în documentul intitulat „Guidance for submissions for food additive evaluations by the EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food” (Orientări privind transmiterea evaluărilor aditivilor alimentari de către Comitetul EFSA pentru aditivi alimentari și sursele de substanțe nutritive adăugate în alimente) din 16 august 2012 ⁽¹⁾ și în Regulamentul (CE) nr. 429/2008 al Comisiei din 25 aprilie 2008 privind normele de punere în aplicare a Regulamentului (CE) nr. 1831/2003 cu privire la pregătirea și prezentarea cererilor, precum și la evaluarea și autorizarea aditivilor din hrana animalelor ⁽²⁾. Acestea includ prezentarea de informații cu privire la un ansamblu de studii de bază referitoare, de exemplu, la metabolism/toxicocinetică, la toxicitatea subcronică, la genotoxicitate, la toxicitatea cronică, la carcinogenitate și la toxicitatea pentru reproducere și dezvoltare, însoțite de orice alt tip de studiu adecvat. Pentru orientările specifice pentru testele pe animale, a se vedea tabelul 1 din secțiunea 1.7 din prezenta anexă. Protocoalele testelor de genotoxicitate sunt prevăzute în tabelul 2 din secțiunea 1.7 din prezenta anexă.

1.4.3. Informații privind niveluri modificate ale constituenților din alimente și furaje

Prezenta secțiune se aplică numai în cazul în care efectul intenționat sau neintenționat al modificării genetice ar determina o modificare a nivelurilor constituenților din alimente și furaje dincolo de variațiile naturale.

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

⁽²⁾ JO L 133, 22.5.2008, p. 1.

Pentru a demonstra siguranța nivelurilor modificate ale constituenților din alimente și furaje, precum macro- și micronutrienții, antinutrienții și toxinele naturale, precum și alți metaboliți secundari din plante, solicitantul transmite o evaluare detaliată a riscurilor bazată pe cunoștințele referitoare la funcția fiziologică și/sau la proprietățile toxice ale acestor constituenți.

Rezultatul respectivei evaluări a riscurilor determină dacă și în ce măsură solicitantul furnizează teste toxicologice suplimentare față de studiul de hrănire cu durată de 90 de zile pe rozătoare cu alimente/furaje integrale modificate genetic pentru anumiți constituenți din alimente și furaje.

1.4.4. Testarea alimentelor și furajelor integrale modificate genetic

Solicitantul își bazează evaluarea riscurilor alimentelor și furajelor modificate genetic în principal pe caracterizarea moleculară, analiza compoziției comparative din punct de vedere agronomic, fenotipic și în general, precum și pe evaluarea toxicologică efectelor intenționate și neintenționate identificate, inclusiv un studiu de hrănire de 90 de zile pe rozătoare cu alimente/furaje integrale modificate genetic, astfel cum se specifică la punctul 1.4.4.1 În circumstanțele stabilite la punctele 1.4.4.2 și 1.4.4.3 din prezenta secțiune, se efectuează studii toxicologice specifice suplimentare cu alimente și furaje integrale modificate genetic.

1.4.4.1. Studiu de hrănire de 90 de zile pe rozătoare cu alimente/furaje integrale modificate genetic

Solicitantul include un studiu de hrănire timp de 90 de zile a rozătoarelor cu alimente/furaje integrale modificate genetic pentru evaluarea alimentelor și furajelor care conțin, constau din sau sunt produse din plante modificate genetic cu un singur eveniment de transformare sau cu evenimente de transformare cu acumulare de gene care nu sunt obținute prin încrucișarea convențională a unor plante modificate genetic care conțin un singur eveniment de transformare.

În cazul unor evenimente de transformare cu acumulare de gene obținute prin încrucișarea convențională a plantelor modificate genetic cu un singur eveniment de transformare sau mai multe, se include pentru fiecare plantă modificată genetic cu un singur eveniment de transformare care a fost utilizată un studiu de hrănire timp de 90 de zile a rozătoarelor cu alimente/furaje integrale modificate genetic. Pentru planta modificată genetic cu evenimente de transformare cu acumulare de gene se include încă un studiu de hrănire timp de 90 de zile a rozătoarelor cu alimente/furaje integrale, în cazul în care se identifică indicii cu privire la posibile efecte adverse în timpul evaluării (i) stabilității fragmentelor inserate; (ii) a expresiei fragmentelor inserate; și (iii) a posibilelor efecte sinergice sau antagoniste care rezultă din combinarea evenimentelor de transformare.

Concepția studiului de toxicitate efectuat cu alimente și furaje modificate genetic ar trebui să fie realizată în conformitate cu „testul de toxicitate orală subcronică de 90 de zile cu doze repetate pe rozătoare” (a se vedea tabelul 1) care se desfășoară conform unui protocol adaptat. În principiu, se utilizează cel puțin două doze de testare și un control negativ. Doza cea mai mare este doza maximă care nu cauzează dezechilibru nutrițional; doza cea mai mică conține alimentul și/sau furajul testat într-o cantitate întotdeauna mai mare decât nivelul ingerat anticipat pentru oameni/nivelul țintă pentru animale. Alimentul și furajul modificat genetic analizat ar trebui să fie relevant pentru produsul care urmează să fie consumat. În cazul plantelor modificate genetic rezistente la erbicide, materialul testat ar trebui să provină de la planta modificată genetic expusă erbicidului preconizat. Ori de câte ori este posibil, informațiile privind variațiile naturale ale parametrilor testați sunt derivate din datele de context istorice și nu din includerea soiurilor de referință, constând din alimente și furaje disponibile comercial derivate din plante neMG având un istoric de utilizare în condiții de siguranță, în cadrul unor studii. Analiza statistică se axează pe detectarea diferențelor posibile dintre materialul testat și controlul corespunzător. Ar trebui utilizată o analiză a puterii de a estima dimensiunea eșantionului capabilă să detecteze o magnitudine prespecificată a efectului biologic relevant cu o putere și un nivel de semnificativitate specificate. Orientări mai detaliate pentru efectuarea acestui studiu sunt furnizate în documentul intitulat „EFSA Guidance on conducting repeated-dose 90-day oral toxicity study in rodents on whole food/feed” (Orientări EFSA privind realizarea unui studiu de toxicitate orală de 90 de zile cu doze repetate pe rozătoare cu alimente/furaje integrale)⁽¹⁾.

1.4.4.2. Studii pe animale în cadrul testării toxicității pentru reproducere și dezvoltare

Atunci când informațiile cerute în secțiunile 1.4.1, 1.4.2 și 1.4.3 privind alimentele și furajele modificate genetic sugerează un potențial de toxicitate pentru reproducere și dezvoltare sau de toxicitate cronică sau în cazul în care există indicii de apariție a unor efecte adverse în urma studiului de hrănire de 90 de zile pe rozătoare (de exemplu, modificări funcționale și/sau histologice ale organelor/țesuturilor nervoase, endocrine, de reproducere sau imunologice), se efectuează teste corespunzătoare. Protocoalele pentru testele de toxicitate pentru reproducere și dezvoltare și de toxicitate cronică (a se vedea tabelul 1 din secțiunea 1.7) pot fi adaptate în scopul testării alimentelor și furajelor integrale modificate genetic.

Dat fiind faptul că studiul de hrănire de 90 de zile pe rozătoare este conceput numai pentru a detecta efecte asupra greutăților organelor de reproducere adulte și a histopatologiei și că nu detectează alte efecte asupra reproducerii sau a dezvoltării, în cazul în care au fost identificate pericole în acest sens, se efectuează teste cu alimente și furaje integrale în plus față de studiul de hrănire de 90 de zile pe rozătoare.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2011; 9(12):2438.

1.4.4.3. Alte studii pe animale efectuate în vederea examinării siguranței și caracteristicilor alimentelor și furajelor modificate genetic (a se vedea, de asemenea, secțiunile 1.6.1 și 1.6.2)

Se furnizează studii de hrănire efectuate pe animale-țintă, atunci când există indicii privind existența unor efecte rezultate din informațiile cerute în secțiunile 1.4.1, 1.4.2 și 1.4.3, cu alimente și furaje modificate genetic sau din rezultatele studiului de hrănire de 90 de zile pe rozătoare. Obiectivul acestora este siguranța prezentată de constituenții noi (proteine nou exprimate și alți constituenți noi), identificarea și caracterizarea efectelor neintenționate și impactul nutrițional al oricăror modificări intenționate, substanțiale sau ale compoziției plantei modificate genetic (a se vedea, de asemenea, secțiunea 1.6).

Studiile de acest tip se limitează la materialele vegetale adecvate pentru a fi incluse în alimentația lor și care pot fi adaptate din punct de vedere nutrițional unei diete de control corespunzătoare.

1.4.4.4. Interpretarea relevanței studiilor pe animale

Efectele relevante observate în studiile pe animale sunt evaluate în scopul de a identifica posibilele consecințe pentru sănătatea oamenilor și a animalelor și de a evalua relevanța acestora pentru siguranța alimentelor și a furajelor modificate genetic. Această evaluare poate fi sprijinită de informații și considerații suplimentare. Ar trebui să se acorde atenție faptului că anumite efecte pot fi specifice pentru animalul testat, dar nu și pentru oameni, datorită diferențelor dintre specii.

Solicitantul ia în considerare, în special, relațiile doză-răspuns în parametrii care au fost modificați (și anume creșterile proporționale ale modificărilor în raport cu creșterea dozelor), întrucât acestea oferă o indicație solidă cu privire la un efect al compusului testat. Atunci când se constată o diferență doar la cea mai mare doză aplicată, sunt luați în considerare alți factori pentru a determina dacă există o relație cu tratamentul. Solicitantul poate obține informații privind variabilitatea de fond a unui anumit parametru din datele referitoare la alte animale din aceeași specie/tulpină testate în cadrul aceluiași studiu sau în alte studii sau din bazele de date armonizate la nivel internațional.

În cadrul testelor în care sunt folosite animale de ambele sexe, modificările care se produc la animale de un anumit sex pot constitui, totuși, indicatori relevanți ai unui efect, în funcție de parametrul care s-a modificat și de mecanismul prin care a putut fi realizată modificarea. De exemplu, animalele de un anumit sex pot fi mai predispuse sau sunt predispuse în mod specific la modificări cauzate de un anumit constituent decât animalele de celălalt sex, de exemplu, în cazul efectelor endocrine.

Solicitantul identifică, de asemenea, relațiile posibile între modificările observate ale unui singur parametru care pot întări indiciul că s-a produs un efect. De exemplu, leziunile hepatice, care pot fi observate în ficat ca modificări histopatologice, modificări patologice macroscopice și ale greutateii sale pot fi, de asemenea, observate în nivelurile modificate ale anumitor compuși de origine hepatică, precum enzime sau bilirubina serică.

În ceea ce privește cauza potențială a unui efect observat, se ia în calcul probabilitatea unei legături de cauzalitate, nu numai pentru compusul testat, dar și pentru alți factori care ar fi putut influența rezultatele (cum ar fi scăderea greutateii corporale ca urmare a consumului redus al unei diete mai puțin acceptate). Datele justificative pentru ipoteza unei legături de cauzalitate între compusul testat și efectele observate la animalele testate pot include, de exemplu, date predictive privind efecte plauzibile din studiile *in vitro* și *in silico* și relațiile doză-răspuns observate în testele pe animale.

1.4.5. Concluzia evaluării toxicologice

Concluzia evaluării toxicologice indică dacă:

- (a) au fost confirmate sau infirmate efectele adverse potențiale identificate în alte părți ale evaluării siguranței;
- (b) informațiile disponibile privind proteina (proteinele) nou exprimată (exprimate) și alți constituenți noi, care rezultă din modificarea genetică, oferă indicii referitoare la efecte adverse potențiale, în special dacă au fost identificate efecte adverse în studii specifice și la ce niveluri ale dozelor;
- (c) informațiile referitoare la constituenții naturali ale căror niveluri diferă față de cele ale omologilor convenționali oferă indicii referitoare la efecte adverse potențiale, în particular dacă au fost identificate efecte adverse în studii specifice și la ce niveluri ale dozelor;
- (d) au fost identificate efecte adverse în studiile realizate cu alimente și furaje integrale modificate genetic și la ce niveluri ale dozelor.

Solicitantul evaluează rezultatul evaluării toxicologice având în vedere consumul anticipat de alimente și furaje modificate genetic (a se vedea secțiunea 2).

1.5. Alergenicitate

Alergia la alimente este o reacție adversă la alimente și reprezintă o problemă importantă pentru sănătatea publică. Alergia la alimente este diferită de reacțiile toxice și de intoleranță. Alergia este o deviație patologică a răspunsului imun la o anumită substanță, care afectează numai unele persoane atunci când un efect combinat al variațiilor mediului înconjurător și al predispoziției genetice conduc la sensibilizarea alergică.

La persoanele alergice, cantități uneori foarte mici dintr-un aliment care este bine tolerat de vasta majoritate a populației pot provoca simptome grave și moartea. Efectul advers asupra sănătății nu este cauzat de alergenul în sine, ci de reacția anormală la alergen a persoanei alergice.

Alergia la alimente poate fi cauzată de diverse mecanisme imune. Cu toate acestea, alergia la alimente mediată de IgE reprezintă principala formă de alergie la alimente care cauzează cele mai grave reacții și singura formă care cauzează reacții care pun în pericol viața. Evaluarea riscurilor prezentate de alergenicitatea OMG-urilor s-a axat pe această alergie la alimente mediată de IgE. Este important de reținut faptul că alergiile la alimente se manifestă în două faze distincte: prima fază este *sensibilizarea*, în cadrul căreia nu apar simptome, iar capacitatea sistemului imunitar de a reacționa crește în mod semnificativ, a doua fază fiind *declanșarea (provocarea)* de manifestări clinice.

Atunci când este/sunt ingerat/ingerați, alergenul/alergenii, adică alimentul sau constituentul alimentar sensibilizant, este într-o oarecare măsură degradat de enzimele digestive, absorbit de mucoasa intestinală (în cantități mici chiar și de mucoasa bucală), prelucrat în celule specializate ale sistemului imunitar și apoi prezentat celulelor imune reactive care produc un răspuns imun. Sensibilizarea se poate produce, de asemenea, în cazul în care alergenul alimentar intră în contact cu pielea sau este inhalat.

Majoritatea constituenților care sunt responsabili de alergenicitatea alimentelor, precum și a polenurilor, sunt proteine. Unele produse de degradare a proteinelor, adică fragmente peptidice, pot păstra o parte din alergenicitatea proteinei native și, prin urmare, pot fi, de asemenea, considerate ca alergeni.

Riscul specific de alergie al OMG-urilor este asociat cu: (i) expunerea la una sau mai multe proteine nou exprimate care pot fi prezente în părțile comestibile ale plantelor sau în polen; acest punct este legat de sursa biologică a transgenei; și (ii) modificări ale alergenității plantei integrale și a produselor sale, de exemplu, datorită supraexpresiei alergenilor endogeni naturali ca efect neintenționat al modificării genetice; acest punct este legat de biologia plantei receptoare în sine.

Orientări mai detaliate pentru aplicarea cerințelor prevăzute în prezenta secțiune sunt disponibile în avizul științific adoptat de EFSA la 30 iunie 2010 privind evaluarea alergenității plantelor și microorganismelor MG, precum și a alimentelor și furajelor derivate⁽¹⁾.

1.5.1. Evaluarea alergenității proteinelor nou exprimate

Alergenicitatea nu este o proprietate intrinsecă și complet previzibilă a unei anumite proteine, ci este o activitate biologică care necesită interacțiunea cu persoane cu o predispoziție genetică. Prin urmare, alergenicitatea depinde de diversitatea genetică și de variabilitatea indivizilor atopici. Frecvența, gravitatea și specificitatea reacțiilor alergice depind, de asemenea, de factorii geografici și de mediu. Dată fiind lipsa unei previzibilități complete, este necesar ca în evaluarea alergenității să se aibă în vedere mai multe aspecte, în vederea obținerii unor dovezi cumulate care să minimizeze orice incertitudine cu privire la proteina (proteinele) în cauză.

Atunci când sunt studiate caracteristicile structurale și proprietățile biologice și fizico-chimice ale unei proteine nou exprimate, este esențial ca proteina testată să fie echivalentă în ceea ce privește structura și activitatea cu proteina nou exprimată în planta modificată genetic. Studiile efectuate prin utilizarea unor proteine-țintă purificate produse prin expresia în organisme precum *Escherichia coli* sunt acceptabile cu condiția ca proprietățile proteinei microbiene substituente să fie identice cu cele ale proteinei exprimate în plantă, luându-se astfel în considerare toate modificările post-tranlaționale care apar în mod specific în plantă.

Solicitantul verifică dacă sursa transgenei este alergizantă. Atunci când materialul genetic introdus este obținut din grâu, secară, orz, ovăz sau din boabe de cereale înrudite cu acestea, solicitantul evaluează, de asemenea, proteinele nou exprimate în ceea ce privește îndeplinirea unui posibil rol în declanșarea unei enteropatii sensibile la gluten sau a altor enteropatii care nu sunt mediate de IgE. Atunci evenimentele de transformare s-au acumulat, solicitantul furnizează o evaluare a oricărui potențial de alergenicitate crescută pentru oameni și animale, bazându-se pe o abordare de la caz la caz. Aceste potențiale efecte pot fi determinate de efecte aditive, sinergice sau antagoniste ale produselor genice.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(7):1700.

Solicitantul urmează o abordare integrată, de la caz la caz, cu alte cuvinte, o abordare bazată pe greutatea dovezilor, în evaluarea posibilei alergenicități a unor proteine nou exprimate. Această abordare include:

- (a) Compararea omologiei secvenței aminoacizilor între proteinele nou exprimate și alergeni cunoscuți

În fiecare caz, se efectuează o căutare a omologiei secvenței și/sau a similarităților structurale între proteinele exprimate și alergeni cunoscuți în vederea identificării unei potențiale reactivități încrucișate mediate de IgE între proteinele nou exprimate și alergeni cunoscuți. Solicitantul se asigură că bazele de date sunt la nivelul standardelor științifice actuale în ceea ce privește calitatea și suficiența datelor. Criteriul bazat pe aliniere implicând o identitate a secvenței de 35 % în raport cu un alergen cunoscut pentru o secvență de cel puțin 80 de aminoacizi este considerată o cerință minimă. Se furnizează toți parametrii de aliniere de secvență utilizați în analiză, inclusiv calcularea identității procentuale (*percent identity* — PID). Calcularea PID se efectuează pe un lanț de 80 de aminoacizi cu lacune astfel încât lacunile introduse să fie tratate ca nepotriviri. În unele cazuri, pentru a evalua fragmente peptidice scurte precum ORF-urile, poate fi efectuată o căutare a secvențelor de reziduuri de aminoacizi adiacente identice sau similare din punct de vedere chimic. Cu toate acestea, o astfel de căutare nu se efectuează de rutină pentru identificarea potențialilor epitopi liniari de legare ai IgE, din cauza sensibilității sau a specificității mici.

- (b) Screeningul serului în vederea depistării IgE specifice

În cazul în care există indicii de omologie de secvență sau de similarități structurale, o procedură importantă pentru evaluarea potențialului expunerii la proteinele nou exprimate de a provoca o reacție alergică persoanelor deja sensibilizate la proteinele cu reactivitate încrucișată se bazează pe teste *in vitro* care măsoară capacitatea IgE specifice din serul pacienților alergici de a se lega de proteina sau proteinele testate. Există o variabilitate interindividuală în ceea ce privește specificitatea și afinitatea răspunsului IgE uman. În special, specificitatea anticorpilor IgE față de diferiți alergeni prezenți într-un anumit aliment/o anumită sursă și/sau față de diferiți epitopi prezenți într-o anumită proteină poate varia de la o persoană alergică la alta. În vederea optimizării sensibilității testului, se utilizează seruri individuale provenite de la persoane alergice bine caracterizate. Solicitantul realizează un screening al serului în vederea depistării IgE specifice în următoarele cazuri:

- (i) sursa genei introduse este considerată alergizantă, chiar dacă nu este demonstrată nicio omologie de secvență a proteinei nou exprimate în raport cu un alergen cunoscut; sau
- (ii) sursa nu este cunoscută ca fiind alergizantă, dar există indicii ale unei relații între proteina nou exprimată și un alergen cunoscut, pe baza omologiei de secvență sau a similarității structurale.

Screeningul serului în vederea depistării IgE specifice se realizează cu seruri individuale de la persoane cu alergii confirmate și bine caracterizate la sursă sau la alergenul cu potențial de reactivitate încrucișată, prin intermediul unor teste imunochimice relevante. Testele de legare a IgE [precum RAST (*Radio Allergosorbent Assay* — testul de radioalergoadsorbtie) sau EAST (*Enzyme Allergosorbent Assay* — testul de alergoadsorbtie a enzimelor), ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay* — test de imunoadsorbție cu anticorpi marcați enzimatic) și electroforeza urmată de *immunoblotting* cu seruri care conțin IgE specifice] sunt metode adecvate.

- (c) Testul de rezistență la pepsină și testele de digestibilitate *in vitro*

Stabilitatea la digestie de către enzimele proteolitice a fost considerată mult timp o caracteristică a proteinelor alergizante. Deși s-a stabilit că nu există o corelație absolută, rezistența proteinelor la digestia pepsinei este un criteriu suplimentar care trebuie luat în considerare pentru evaluarea alergenicității în cadrul abordării bazate pe greutatea dovezilor. Testul de rezistență la pepsină este efectuat, în general, în condiții destul de standardizate, la pH mic și în condițiile unui raport pepsină/proteină mare. Se recunoaște că testul de rezistență la pepsină nu reflectă condițiile fiziologice ale digestiei. Digestibilitatea proteinelor nou exprimate în anumite segmente ale populației, cum ar fi sugarii și persoanele cu deficiențe ale funcției digestive, poate fi evaluată prin intermediul testelor de digestibilitate *in vitro*, utilizându-se condiții diferite. De asemenea, întrucât proteina codificată de genele nou introduse va fi prezentă în produs ca o matrice complexă, impactul unei posibile interacțiuni între proteină și alte componente ale matricei, precum și efectele prelucrării, sunt luate în considerare în teste suplimentare de digestibilitate *in vitro*. În funcție de rezultatul testului de digestibilitate *in vitro*, se evaluează o comparație a legării IgE de proteinele intacte, proteinele denaturate prin căldură și de proteinele digerate de pepsină, întrucât o digestibilitate modificată poate avea un impact asupra alergenicității proteinei nou exprimate.

- (d) Teste suplimentare

Deși testele suplimentare, inclusiv testele *in vitro* bazate pe celule sau testele *in vivo* pe modele animale nu au fost validate până în prezent în scopuri de reglementare, ele pot furniza informații suplimentare utile privind, de exemplu, potențialul proteinei nou exprimate de a cauza sensibilizare *de novo*.

1.5.2. Evaluarea alergenității alimentului sau furajului modificat genetic

În cazul în care planta receptoare este cunoscută ca fiind alergizantă, solicitantul evaluează orice modificare potențială a alergenității alimentului sau furajului modificat genetic prin compararea repertoriului de alergeni ai plantei cu cel al omoloagei convenționale. În special, se investighează potențiala supraexpresie a alergenului (alergenilor) endogen(i) natural(i) în planta modificată genetic.

Solicitantul adoptă o abordare de la caz la caz în funcție de informațiile disponibile privind potențialul alergizant al plantei receptoare. În general, se utilizează metodologii analitice, precum proteomica, în asociere cu utilizarea unor eșantioane de seruri umane de la persoane alergice. Serurile provenite de la persoane alergice bine caracterizate care constituie materialul de referință al studiilor legării IgE pot fi disponibile în număr limitat, dar și în cantitate limitată. În scopul utilizării cât mai reduse a serurilor umane, informațiile preliminare importante privind probabilitatea unei modificări neintenționate a alergenității globale a plantei modificate genetic pot fi obținute cu ajutorul serurilor de animale sensibilizate în mod experimental în condiții bine definite și prin includerea unor alergeni endogeni identificați relevanți în analiza comparativă a compoziției.

În plus, solicitantul furnizează, atunci când sunt disponibile, informații cu privire la prevalența alergiei la persoanele care lucrează în domeniul cultivării plantei modificate genetic, vin în contact cu aceasta sau se află în vecinătatea ei.

1.5.3. Efect adjuvant

Adjuvanții sunt substanțe care, atunci când sunt coadministrate cu un antigen provoacă creșterea răspunsului imun la antigen și, prin urmare, de asemenea, o posibilă creștere a răspunsului alergic. În cazurile în care aspectele funcționale cunoscute ale proteinei nou exprimate sau o similaritate structurală cu adjuvanți cunoscuți puternici pot indica un posibil efect adjuvant, solicitantul evaluează rolul posibil al acestor proteine ca adjuvanți. Ca și în cazul alergenilor, interacțiunile cu alți constituenți din matricea alimentului și/sau prelucrarea pot modifica structura și biodisponibilitatea unui adjuvant și, astfel, pot modifica activitatea sa biologică.

1.5.4. Concluzia evaluării alergenității

Concluzia evaluării alergenității indică:

- (a) dacă este probabil ca proteina sau proteinele noi să fie alergizante;
- (b) dacă este posibil ca alimentul sau furajul modificat genetic să fie mai alergizant decât omologul convențional.

Atunci când există o probabilitate de alergenitate crescută ca urmare a modificării genetice, alimentul sau furajul modificat genetic este caracterizat mai detaliat având în vedere consumul anticipat (a se vedea secțiunea 2). Solicitantul propune condiții adecvate pentru introducerea pe piață (cum ar fi monitorizarea ulterioară introducerii pe piață și etichetarea).

1.6. Evaluare nutrițională

1.6.1. Obiectivele evaluării nutriționale

Solicitantul furnizează o evaluare nutrițională pentru a demonstra că:

- (a) introducerea alimentelor și furajelor modificate genetic pe piață nu este dezavantajoasă din punct de vedere nutrițional pentru om și, respectiv, animale. Această evaluare include relevanța, pe plan nutrițional, a proteinelor nou exprimate, a altor constituenți noi și a modificărilor nivelurilor constituenților din alimente și furaje, precum și eventualele modificări ale alimentației în ansamblu a consumatorului sau animalului;
- (b) efectele neintenționate ale modificării genetice care au fost identificate sau care se poate presupune că s-au produs pe baza analizelor moleculare, fenotipice sau ale compoziției, în conformitate cu secțiunile 1.2 și 1.3, nu au afectat în mod negativ valoarea nutrițională a alimentelor și furajelor modificate genetic.

Pentru evenimentele de transformare cu acumulare de gene combinate prin încrucișare convențională, solicitantul furnizează o evaluare a modificărilor potențiale ale valorii nutriționale care ar putea rezulta din efectele sinergice sau antagoniste ale produselor genice care includ modificări ale compoziției. Acest fapt poate fi relevant în special în cazul în care expresia combinată a genelor nou introduse are efecte neașteptate asupra căilor biochimice.

1.6.2. Elemente de luat în considerare pentru evaluarea nutrițională a alimentelor și furajelor modificate genetic

Evaluarea nutrițională a alimentelor și furajelor modificate genetic ia în considerare:

- (a) compoziția alimentelor și furajelor modificate genetic, în ceea ce privește nivelurile nutrienților și antinutrienților (a se vedea studiile privind compoziția, astfel cum sunt descrise în secțiunea 1.3);
- (b) biodisponibilitatea și eficacitatea biologică a nutrienților din alimente și furaje, ținând seama de influențele potențiale ale transportului, depozitării și ale tratamentului care urmează să fie aplicat alimentelor și furajelor;
- (c) consumul alimentar anticipat de alimente și furaje (a se vedea secțiunea 2) și impactul nutrițional rezultat.

În cazul în care analiza comparativă a identificat caracteristici privind compoziția alimentelor și furajelor modificate genetic care sunt diferite de cele ale omoloagelor convenționale și/sau care nu sunt echivalente cu caracteristicile soiurilor de referință, se evaluează relevanța nutritivă a acestora pe baza cunoștințelor științifice actuale. Dacă evaluarea respectivă concluzionează că există o echivalență nutrițională între alimentele și furajele modificate genetic și omoloagele convenționale, nu se efectuează studii suplimentare. Dimpotrivă, în cazul în care, pe baza evaluării informațiilor obținute în urma analizei comparative, nu este posibil să se concluzioneze că există o echivalență nutrițională, se efectuează studii nutriționale suplimentare. Studiile de creștere comparative se realizează asupra animalelor tinere din specii care cresc rapid (de exemplu, puii de carne ca animale model pentru nerumegătoare; mieii pentru rumegătoare; sau alte specii care cresc rapid).

1.6.3. Studii nutriționale pentru alimentele modificate genetic

Solicitantul determină necesitatea și concepția studiilor nutriționale pe baza trăsăturii (trăsăturilor) introduse, a rezultatului analizei comparative și a studiului de hrănire de 90 de zile, dacă este disponibil. Informațiile suplimentare cu privire la valoarea nutrițională pot fi obținute din studiile comparative ale evoluției creșterii realizate asupra altor specii de animale, precum puii de carne și consacrate evaluării nutriționale a furajelor modificate genetic. Atunci când sunt realizate studii nutriționale, dieta (dietele) de control includ omoloaga convențională și, dacă este cazul, comparator(i) suplimentar(i). În cazul plantelor modificate genetic rezistente la erbicide, materialul testat ar trebui să provină de la planta modificată genetic expusă erbicidului preconizat.

Alimentele modificate genetic, modificate pentru a aduce consumatorului beneficii suplimentare în materie de sănătate în comparație cu alimentele convenționale, pot fi benefice pentru unele populații sau subpopulații specifice, în timp ce pentru altele ar putea reprezenta un risc. În cazul în care este necesară stabilirea unei modificări a biodisponibilității care ar putea crea probleme pentru una sau mai multe subpopulații, nivelul nutrientului conținut de aliment este stabilit luându-se în considerare toate formele diferite ale compusului respectiv. Metodele de testare a biodisponibilității se selectează de la caz la caz în funcție de nutrientul sau constituenții în cauză, de alimentul care conține constituenții respectivi, precum și de starea nutrițională și de sănătate și practicile alimentare ale populației sau populațiilor specifice care ar urma să consume alimentul în cauză.

1.6.4. Studii nutriționale pentru furajele modificate genetic

Solicitantul determină necesitatea și concepția studiilor nutriționale suplimentare pe baza trăsăturii (trăsăturilor) introduse, a rezultatului analizei comparative și, în cazul în care este disponibil, a studiului de hrănire de 90 de zile. Informațiile suplimentare cu privire la valoarea nutrițională pot fi obținute din studiile comparative ale evoluției creșterii realizate asupra altor specii de animale, precum puii de carne și consacrate evaluării nutriționale a furajelor modificate genetic. Atunci când sunt realizate studii nutriționale, dieta (dietele) de control includ omoloaga convențională și, dacă este cazul, comparator(i) suplimentar(i).

În cazul furajelor modificate genetic cu caracteristici nutriționale îmbunătățite, se realizează studii de hrănire pe specii de animale-țintă de la care se obțin alimente în vederea evaluării impactului furajelor. În cazul plantelor modificate genetic care au fost modificate pentru îmbunătățirea conținutului și a biodisponibilității nutrienților, se efectuează studii cu animale-țintă de la care se obțin alimente, pentru a determina biodisponibilitatea nutrienților individuali în planta modificată genetic în raport cu omoloaga convențională. În cazul plantelor modificate genetic care au fost modificate în mod specific astfel încât să dobândească trăsături care urmăresc îmbunătățirea performanței animalelor prin creșterea densității de nutrienți (cum ar fi creșterea conținutului de ulei) sau creșterea nivelului unui nutrient specific (cum ar fi un aminoacid esențial sau o vitamină), se formulează o dietă de control adecvată bazată pe omoloaga convențională prin suplimentarea acesteia cu nutrientul specific proporțional cu modificarea efectuată în planta modificată genetic. În ceea ce privește produse auxiliare (cum ar fi hrana compusă din semințe oleaginoase), din care ingredientul vizat de modificarea genetică a fost extras, acestea pot fi comparate cu produsele auxiliare obținute din omoloaga convențională.

Studiile de hrănire care folosesc animale-țintă vizează perioada de creștere și/sau perioada finală până la sacrificare pentru pui, porci și bovine pentru îngrășare sau o parte importantă a unui ciclu de lactație pentru vacile de lapte sau a unui ciclu de ouat pentru găinile sau prepelițele ouătoare. Pentru furajele destinate numai acvaculturii, se aleg studii de creștere pe specii acvatice precum crapul, somnul, salmonidele sau erbivorele tipice.

Atunci când este cazul, sunt prezentate teste cu diverse concepții experimentale în vederea demonstrării faptului că planta modificată genetic îmbunătățită din punct de vedere nutrițional are valoarea nutrițională prevăzută. Concepția experimentală exactă și metodele statistice din cadrul studiilor de hrănire a animalelor de la care se obțin alimente care au scopul de a testa valoarea nutrițională a furajelor modificate genetic, modificate pentru obținerea unor caracteristici nutriționale îmbunătățite, depind de speciile de animale-țintă, de tipul trăsăturii sau trăsăturilor plantei studiate și de mărimea efectului preconizat. Dietele experimentale sunt formulate în așa fel încât principalele efecte măsurate să fie influențate de o diferență de cantitate și/sau disponibilitate a nutrientului în cauză. Măsurătorile efectelor variază în funcție de specia-țintă studiată, însă includ consumul de furaje, greutatea corporală, performanța animalelor și biodisponibilitatea nutrienților.

Orientări mai detaliate pentru aplicarea cerințelor prevăzute în prezenta secțiune sunt disponibile în Raportul privind studiile de hrănire pe animale al grupului științific pentru OMG din cadrul EFSA ⁽¹⁾.

1.6.5. Concluzia evaluării nutriționale

Concluzia evaluării nutriționale a alimentelor și furajelor modificate genetic indică dacă alimentele și furajele modificate genetic sunt echivalente din punct de vedere nutrițional cu omoloagele convenționale, luând în considerare variațiile naturale.

Solicitantul evaluează rezultatul evaluării nutriționale având în vedere consumul anticipat de alimente și furaje modificate genetic (a se vedea secțiunea 2).

1.7. Orientări standardizate pentru testele de toxicitate

Pentru testarea toxicității, solicitantul utilizează orientările și metodele de testare convenite la nivel internațional descrise în Regulamentul (CE) nr. 440/2008 al Comisiei din 30 mai 2008 de stabilire a metodelor de testare în temeiul Regulamentului (CE) nr. 1907/2006 al Parlamentului European și al Consiliului privind înregistrarea, evaluarea, autorizarea și restricționarea substanțelor chimice (REACH) ⁽²⁾ (a se vedea tabelele 1 și 2). În tabelele 1 și 2 este furnizată o listă neexhaustivă a metodelor de testare validate care, atunci când este necesar, se utilizează într-o formă posibil adaptată pentru testarea toxicologică a OMG-urilor.

Performanța metodelor de testare depinde de tipul de alimente și furaje modificate genetic, de tipul modificării genetice și de modificările intenționate și neintenționate rezultate, de utilizarea și expunerea/consumul prevăzute, precum și de cunoștințele disponibile. Unele teste au fost elaborate pentru evaluarea riscurilor la locul de muncă (a se vedea secțiunile 1.4 și 1.5).

Tabelul 1

Listă neexhaustivă a metodelor de testare validate pentru produse chimice din Regulamentul (CE) nr. 440/2008 și care pot fi utilizate într-o formă posibil adaptată pentru testarea toxicologică a OMG-urilor

Titlul	Trimitere la metoda respectiva în partea B a anexei la Regulamentul (CE) nr. 440/2008
TOXICITATEA ACUTĂ (ADMINISTRARE CUTANATĂ)	B.3.
SENSIBILIZARE CUTANATĂ	B.6.
TOXICITATE (ORALĂ) PRIN ADMINISTRARE REPETATĂ (28 DE ZILE)	B.7.
TOXICITATE (ADMINISTRARE CUTANATĂ) PRIN ADMINISTRARE REPETATĂ (28 DE ZILE)	B.9.
STUDIUL DE TOXICITATE ORALĂ DE 90 DE ZILE CU DOZĂ REPETATĂ PE ROZĂTOARE	B.26.
STUDIUL DE TOXICITATE CRONICĂ	B.30.

⁽¹⁾ EFSA, 2008 Raport privind studiile de hrănire pe animale al grupului științific pentru OMG din cadrul EFSA, 2008. Siguranța și evaluarea nutrițională plantelor MG și a alimentelor și furajelor derivate. Rolul studiilor de hrănire pe animale. *Food and Chemical Toxicology* 46 (2008) S2–S70.

⁽²⁾ JO L 142, 31.5.2008, p. 1.

Titlul	Trimitere la metoda respectiva în partea B a anexei la Regulamentul (CE) nr. 440/2008
STUDIU DE CANCEROGENEZĂ	B.32.
STUDIU COMBINAT DE TOXICITATE CRONICĂ ȘI DE CANCEROGENEZĂ	B.33.
STUDIU DE TOXICITATE PENTRU REPRODUCERE PE DURATA UNEI GENERAȚII	B.34.
STUDIU DE TOXICITATE PENTRU REPRODUCERE PE DURATA A DOUĂ GENERAȚII	B.35.
TOXICOCINETICA	B.36.
STUDII DE NEUROTOXICITATE PE ROZĂTOARE	B.43.

Tabelul 2

teste de genotoxicitate prevăzute în Regulamentul (CE) nr. 440/2008.

Titlul	Trimitere la metoda respectiva în partea B a anexei la Regulamentul (CE) nr. 440/2008
MUTAGENITATE — TESTUL <i>IN VIVO</i> DE ABERAȚIE CROMOZOMIALĂ PE MĂDUVĂ OSOASĂ DE MAMIFERE	B.11.
MUTAGENITATE — TESTUL <i>IN VIVO</i> DE MICRONUCLEU PE ERITROCITE DE MAMIFERE	B.12.
MUTAGENITATE: TESTUL DE MUTAȚIE INVERSĂ PE BACTERII	B.13/14.
TESTE DE MUTAGENEZĂ ȘI DE DEPISTARE A CANCEROGENEZELI. MUTAȚIA GENICĂ — <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i>	B.15.
RECOMBINAREA MITOTICĂ — <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i>	B.16.
ALTERAREA ȘI REPARAREA ADN-ului — SINTEZA NEPROGRAMATĂ A ADN-ului (UDS — <i>UNSCHEDULED DNA SYNTHESIS</i>) — TEST <i>IN VITRO</i> PE CELULE DE MAMIFERE	B.18.
MUTAGENITATE — TEST <i>IN VITRO</i> DE MUTAȚIE GENICĂ PE CELULE DE MAMIFERE	B.17.
TEST <i>IN VITRO</i> DE SCHIMB DE CROMATIDE SURORI	B.19.
TEST <i>IN VITRO</i> DE TRANSFORMARE A CELULELOR DE MAMIFERE	B.21.
TEST DE ABERAȚIE CROMOZOMIALĂ PE SPERMATOGONII DE MAMIFERE	B.23.

2. EVALUAREA EXPUNERII — CONSUMUL ANTICIPAT SAU AMPLOAREA ANTICIPATĂ A UTILIZĂRII

Estimarea consumului anticipat este un element esențial pentru evaluarea riscurilor pe care le prezintă alimentele și furajele modificate genetic și este necesară, de asemenea, pentru evaluarea nutrițională. Solicitantul furnizează informații cu privire la funcția prevăzută, rolul în alimentație și nivelul preconizat de utilizare în UE a alimentelor și furajelor modificate genetic. În plus, se furnizează intervalul preconizat de concentrații ale proteinelor nou produse sau ale proteinelor existente în plantă modificate în mod deliberat în alimentul (alimentele) și furajul (furajele) modificat(e) genetic de introdus pe piață.

Pe baza datelor reprezentative privind consumul referitoare la produsele obținute din plantele convenționale respective, solicitantul estimează consumul mediu și maxim anticipat al alimentelor și furajelor modificate genetic. Pentru determinarea unor intervale de valori plauzibile mai degrabă decât a unor valori unice sau a unor estimări punctuale se pot utiliza metode probabilistice. Solicitantul identifică și ia în considerare anumite grupuri ale populației UE la care se anticipează o expunere mai ridicată și are în vedere această expunere mai ridicată în cadrul evaluării riscurilor. Se descrie orice prezumție formulată în evaluarea expunerii. Se utilizează cele mai recente progrese în materie de metodologii și datele de consum corespunzătoare. Datele privind cantitățile importate și cantitățile produse pot furniza informații suplimentare pentru evaluarea consumului.

Solicitantul determină prin metode corespunzătoare concentrațiile proteinelor nou exprimate, ale altor constituenți noi și ale constituenților endogeni ai alimentelor și furajelor ale căror niveluri au fost modificate ca urmare a modificării genetice (de exemplu, ca urmare a modificărilor la nivelul căilor metabolice) în acele părți ale plantei modificate genetic destinate pentru utilizare ca alimente sau furaje. Consumul anticipat al acestor constituenți se estimează luând în considerare influențele prelucrării, depozitării și ale tratamentului anticipat pentru alimentele și furajele în cauză, de exemplu, o potențială acumulare sau reducere. În cazurile în care modificarea genetică a dus la modificarea nivelului unui constituent natural sau dacă un constituent nou este prezent în mod natural în alte produse alimentare sau furajere, modificarea anticipată a consumului total al acestui constituent se evaluează avându-se în vedere atât scenariile realiste, cât și cele mai pesimiste scenarii în materie de consum.

Solicitantul furnizează informații cu privire la consumul uman/animal cunoscut sau anticipat de alimente și furaje modificate genetic analoge și la alte căi de expunere la constituenții noi și, respectiv, naturali, inclusiv cantitatea, frecvența și alți factori care influențează expunerea.

3. CARACTERIZAREA RISCURILOR

3.1. Introducere

Solicitantul își bazează caracterizarea riscurilor prezentate de plantele, alimentele și furajele modificate genetic pe datele privind identificarea și caracterizarea pericolelor și pe datele privind expunerea/consumul. Solicitantul se asigură că respectiva caracterizare a riscurilor este cuprinzătoare, luând în considerare toate dovezile disponibile în urma mai multor analize, inclusiv analiza moleculară, fenotipică, agronomică și a compoziției, precum și testele de toxicitate și alergenitate. Solicitantul ia în considerare indicațiile care rezultă din caracterizarea riscurilor care pot necesita activități specifice de monitorizare ulterioare introducerii pe piață a alimentelor și furajelor modificate genetic.

În realizarea caracterizării riscurilor, solicitantul demonstrează că identificarea și caracterizarea pericolelor sunt complete. Solicitantul analizează calitatea datelor și informațiilor existente. Analiza precizează în mod clar modul în care acest volum de informații a fost luat în considerare pentru determinarea caracterizării finale a riscurilor.

Solicitantul furnizează estimări privind incertitudinile asociate cu fiecare test, precum și cu diferitele etape ale evaluării riscurilor. Solicitantul le cuantifică, în măsura în care este posibil. Se face o distincție între incertitudinile care reflectă variațiile naturale ale parametrilor biologici (inclusiv variațiile privind susceptibilitatea populațiilor) și variațiile răspunsurilor diferitelor specii.

În funcție de subiectul care trebuie abordat și de datele disponibile, solicitantul realizează o caracterizare calitativă a riscurilor și, dacă este posibil, o caracterizare cantitativă a acestora. Condițiile pentru riscul estimat și incertitudinile asociate sunt cât se poate de precise.

3.2. Aspecte care trebuie luate în considerare pentru caracterizarea riscurilor

Atunci când este cazul și în funcție de tipul de modificare genetică, solicitantul efectuează o evaluare a riscurilor prezentate de plantele modificate genetic într-o manieră integratoare, în conformitate cu secțiunea 3.1. Această evaluare a riscurilor se realizează de la caz la caz, în funcție de planta modificată și de tipul de modificare genetică, de practicile de cultivare a plantei modificate genetic și de utilizările alimentelor și furajelor modificate genetic. Solicitantul ține cont de diferitele aspecte luate în considerare în identificarea și caracterizarea pericolelor și în etapele de expunere. Rezultatele acestor aspecte sunt analizate împreună de către solicitant în cadrul etapei de caracterizare a riscurilor. Lista aspectelor furnizate în prezenta secțiune nu este exhaustivă.

3.2.1. Caracterizarea moleculară

Evaluarea caracteristicilor și a utilizării anterioare a plantei donatoare și a plantei receptoare constituie un element-cheie pentru determinarea necesității unor analize specifice care să identifice, de exemplu, prezența unor toxine specifice sau a unor alergeni în planta receptoare nemodificată, prezență pe care modificarea genetică o poate accentua în mod neintenționat.

Solicitantul analizează protocoalele de transformare, strategiile de caracterizare moleculară și specificitatea și sensibilitatea metodelor utilizate în legătură cu inserția intenționată și posibil neintenționată a secvențelor genice, precum și cu expresia acestora.

În cazul în care analiza secvențelor a identificat un pericol potențial, solicitantul demonstrează modul în care abordări precum analiza bioinformatică, analiza compoziției/analiza agronomică și, eventual, studiile de hrănire pe animale cu alimente și furaje integrale modificate genetic contribuie la evaluarea siguranței. Valoarea rezultatelor obținute se evaluează în funcție de cunoștințele disponibile privind structura și funcția din bazele de date genomice ale speciilor de cultură în cauză sau ale speciilor înrudite.

În cazul plantelor MG care conțin evenimente de transformare cu acumulare de gene, se evaluează riscurile suplimentare care pot rezulta din efectele combinate ale genelor acumulate.

3.2.2. Analiza comparativă

Primul obiectiv al analizei comparative este acela de a identifica posibilele diferențe între planta MG și omoloaga convențională și, dacă este cazul, comparatorii suplimentari. Al doilea obiectiv al analizei comparative este acela de a identifica eventualele neechivalențe între plantele MG și soiurile sale de referință. Aceste diferențe și/sau neechivalențe ar trebui să fie evaluate în ceea ce privește posibilul lor impact asupra siguranței alimentelor și furajelor și asupra proprietăților nutritive, luând în considerare variațiile naturale. Riscul estimat și incertitudinile asociate ar trebui să fie cât mai precise posibil și luate în considerare.

Solicitantul demonstrează că analiza comparativă între planta modificată genetic și omoloaga convențională în ceea ce privește caracteristicile agronomice, morfologice și de compoziție a fost efectuată în conformitate cu cerințele prezentului regulament. Selectarea omoloagei convenționale și, dacă este cazul, a comparatorilor suplimentari se justifică.

3.2.3. Siguranța alimentelor și furajelor în legătură cu consumul

Solicitantul evaluează datele generate pentru a estima riscurile posibile pe termen scurt și pe termen lung pentru sănătatea umană sau animală asociate cu consumul alimentelor sau furajelor modificate genetic în ceea ce privește expresia unor proteine/metaboliți noi, precum și modificarea semnificativă a nivelurilor de proteine/metaboliți din planta originală în alimentele/furajele modificate genetic. Această evaluare include o analiză detaliată a relevanței și a limitărilor fiecărui test, precum și a ansamblului de informații.

Solicitantul ține cont de intervalul de niveluri constat pentru compușii cunoscuți care apar în omoloaga convențională și în soiurile de referință. Această variabilitate poate fi cauzată de diferențe care depind de genotip sau de mediu sau poate fi cauzată de interacțiunile unui genotip x cu mediul. În plus, poate fi luat în considerare intervalul nivelurilor constatate într-o gamă largă de alimente și furaje reprezentative pentru alimentația umană și animală, având în vedere faptul că acesta reflectă nivelurile unui anumit compus la care pot fi expuși consumatorii.

Dacă studii specifice arată că constituenții individuali și/sau alimentele și furajele integrale modificate genetic declanșează efecte adverse, se transmit informații referitoare la relațiile doză-răspuns, nivelurile pragurilor, apariția târzie a efectelor adverse, riscurile pentru anumite grupuri ale populației, utilizarea factorilor de incertitudine în extrapolarea la oameni a datelor de la animale.

Solicitantul ia în considerare datele privind caracteristicile noilor compuși prezenți în planta modificată genetic, inclusiv efectele biologice potențiale asupra oamenilor și animalelor. În cazul în care compușii au efecte adverse cunoscute asupra sănătății, iar în legislația specifică au fost prevăzute niveluri maxime pentru prezența acestor compuși în plantă sau în produsele sale, atunci aceste niveluri maxime sunt luate în considerare. Altfel, se iau în considerare valorile de referință pentru dozele acceptabile sau tolerabile, precum doza zilnică acceptabilă (DZA) sau nivelul superior tolerabil al aportului în relație cu consumul anticipat. În cazurile în care compusul a fost consumat în siguranță din alimente, nivelurile aportului consumatorilor dintr-o alimentație convențională se consideră ca fiind sigure pentru consumatori.

Solicitantul evaluează informațiile privind efectele prelucrării compușilor noi. Se ia în considerare o potențială acumulare/depleție în alimente sau furaje care intră în alimentația umană sau animală. Solicitantul evaluează, de asemenea, relevanța diferențelor care rezultă din reacțiile chimice cunoscute care se produc în condiții de prelucrare.

În cazurile în care se produc modificări genetice mai complexe, de exemplu prin transferul mai multor gene într-un singur produs, retransformarea unor linii modificate genetic preexistente și acumularea evenimentelor de transformare prin reproducere convențională a plantelor parentale modificate genetic, solicitantul analizează strategiile pentru evaluarea oricărui risc asociat cu posibilele interacțiuni între proteinele nou exprimate, metaboliții noi și constituenții plantei originale. Evaluarea ia în considerare toate informațiile disponibile, inclusiv modul de acțiune al proteinei nou exprimate, caracteristicile moleculare și de compoziție/agronomice ale plantei modificate genetic, precum și rezultatul studiilor de toxicitate și de hrănire pe animale.

Solicitantul evaluează datele obținute pentru a evalua potențialul alergizant al proteinelor nou exprimate în plantele modificate genetic cu privire la introducerea unor noi proteine alergizante în plantele folosite în alimente și furaje, la posibila declanșare a unor reacții alergice la persoanele sensibile, precum și informațiile pentru demonstrarea faptului că modificarea genetică nu cauzează modificări nedorite ale caracteristicilor și/sau nivelurilor de expresie a proteinelor alergizante endogene în alimentele modificate genetic. În special, alegerea modelelor de teste se justifică în ceea ce privește specificitatea, predictibilitatea și statutul validării.

În ceea ce privește estimarea aportului de alimente modificate genetic, solicitantul evaluează metodologiile aplicate cu privire la incertitudinile asociate cu estimarea consumului pe termen lung. Se acordă o atenție deosebită acelor plante modificate genetic care vizează modificarea caracteristicilor nutriționale ale alimentelor și furajelor. Pentru produsele modificate genetic respective, cerința de monitorizare ulterioară introducerii pe piață este abordată ca un mecanism pentru a identifica schimbările efective ale tipurilor de aport alimentar global de alimente modificate genetic, pentru a constata măsura în care s-au produs acestea și pentru a determina dacă produsul provoacă efecte (secundare) cunoscute sau efecte secundare neașteptate. Dacă se consideră necesară monitorizarea ulterioară introducerii pe piață, sunt prezentate fiabilitatea, sensibilitatea și specificitatea metodelor propuse.

3.3. Rezultatul caracterizării riscurilor

În conformitate cu cerințele de la articolele 4 și 16 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, solicitantul se asigură că această caracterizare finală a riscurilor demonstrează în mod clar că:

- (a) alimentele și furajele modificate genetic nu au efecte adverse asupra sănătății umane și animale;
- (b) alimentele modificate genetic nu diferă de alimentele pe care sunt destinate să le înlocuiască într-o măsură în care consumul lor normal să fie dezavantajos din punct de vedere nutrițional pentru consumatori;
- (c) alimentele modificate genetic nu induc în eroare consumatorul;
- (d) furajele modificate genetic nu dăunează sau nu induc în eroare consumatorul prin deteriorarea caracteristicilor distinctive ale produselor de origine animală;
- (e) furajele modificate genetic nu diferă de furajele pe care sunt destinate să le înlocuiască într-o măsură în care consumul lor normal să fie dezavantajos din punct de vedere nutrițional pentru animale sau oameni.

Solicitantul indică în mod clar ce presupuneri au fost formulate în cadrul evaluării riscurilor pentru a estima probabilitatea de apariție a unui efect/unor efecte adverse(e) și gravitatea acestuia/acestora în cadrul unei anumite populații, precum și natura și amploarea incertitudinilor asociate în stabilirea acestor riscuri.

Solicitantul oferă, de asemenea, informații detaliate care justifică includerea sau neinclusiunea în cerere a unei propuneri de etichetare, în conformitate cu articolul 13 alineatul (2) litera (a) și alineatul (3) și cu articolul 25 alineatul (2) litera (c) și alineatul (3) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003.

ANEXA III

VALIDAREA METODELOR DE DETECTARE, IDENTIFICARE ȘI CUANTIFICARE A EVENIMENTULUI DE TRANSFORMARE ȘI CERINȚELE PENTRU EȘANTIOANELE DE CONTROL ȘI MATERIALUL DE REFERINȚĂ CERTIFICAT

1. INTRODUCERE

1. În scopul punerii în aplicare a articolului 5 alineatul (3) literele (i) și (j) și a articolului 17 alineatul (3) literele (i) și (j) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, prezenta anexă stabilește cerințe referitoare la:
 - (a) caracteristicile de performanță ale metodei/metodelor prezentate;
 - (b) cerințele tehnice privind tipul de informații pe care solicitantul trebuie să le transmită, astfel încât să se verifice că cerințele respective sunt îndeplinite;
 - (c) eșantioanele de alimente și furaje și eșantioanele lor de control;
 - (d) materialul de referință certificat.
2. Solicitantul trebuie să includă informații despre metoda în sine și despre testarea metodei realizată de către solicitant.
3. Solicitantul ține cont, de asemenea, de orientările și informațiile suplimentare cu privire la procedurile operaționale ale procesului de validare care sunt puse la dispoziție de către laboratorul de referință al UE (LRUE), astfel cum se prevede la articolul 32 din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, asistat de Rețeaua europeană a laboratoarelor OMG ⁽¹⁾.

2. DEFINIȚII

În sensul prezentei anexe, se aplică următoarele definiții:

- (a) „material de referință certificat” înseamnă materialul de referință menționat la articolul 5 alineatul (3) litera (j) și articolul 17 alineatul (3) litera (j) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003 și corespunde oricărui material sau oricărei substanțe pentru care una sau mai multe valori ale proprietății/proprietăților lor sunt certificate pentru calibrarea sau controlul calității metodelor. El este însoțit de un certificat care prevede valoarea proprietății specificate, incertitudinea asociată ei și o declarație a trasabilității metrologice;
- (b) „cerințele de performanță a metodei” înseamnă criteriile minime de performanță pe care le demonstrează metoda la încheierea unui studiu de validare realizat de LRUE, în conformitate cu dispozițiile tehnice acceptate la nivel internațional.

3. VALIDAREA METODEI

3.1. Informații despre metodă

- A. Metoda/metodele se referă la toate etapele metodologice necesare pentru a analiza materiile prime alimentare și furajere relevante în conformitate cu articolul 5 alineatul (3) litera (i) și articolul 17 alineatul (3) litera (i) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003.

Pentru o anumită materie primă alimentară sau furajeră, etapele metodologice includ metodele de extracție a ADN-ului și cuantificarea ulterioară într-un sistem bazat pe reacția de polimerizare în lanț (PCR) în timp real. Într-un astfel de caz, întregul proces, de la extracție până la tehnica PCR, constituie o metodă. Solicitantul oferă informații despre întreaga metodă.

- B. Solicitantului i se permite să facă trimitere la protocoalele validate, în cazul în care acestea sunt disponibile și dacă este cazul, pentru modulele metodei utilizate în procedura analitică, cum ar fi un protocol de extracție a ADN-ului dintr-o anumită matrice.

În acest caz, solicitantul furnizează date experimentale dintr-o validare internă în care modulul metodei a fost aplicat cu succes în contextul cererii de autorizare.

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

C. Solicitantul demonstrează că metoda/metodele îndeplinește/îndeplinesc următoarele cerințe:

1. metoda sau metodele sunt specifice evenimentului de transformare (denumite în continuare „specifice evenimentului”) și, astfel, sunt funcționale numai pentru organismul modificat genetic sau produsul bazat pe modificarea genetică luat în considerare, nefiind funcționale dacă sunt aplicate altor evenimente de transformare deja autorizate; în caz contrar, metoda nu se poate aplica pentru o detectare/identificare/cuantificare neechivocă. Aceasta se demonstrează cu o selecție de evenimente de transformare autorizate transgenice non-tintă și cu omoloagele convenționale. Aceste testări includ evenimente de transformare strâns înrudite;
2. metoda sau metodele sunt aplicabile eșantioanelor de alimente și furaje, eșantioanelor de control și materialului de referință certificat;
3. solicitantul ia în considerare următoarele documente pentru elaborarea metodei de detectare:
 - (a) alimente — Metode de analiză pentru detectarea organismelor modificate genetic și a produselor derivate — Cerințe generale și definiții: ISO 24276;
 - (b) alimente — Metode de analiză pentru detectarea organismelor modificate genetic și a produselor derivate — Extracția acizilor nucleici: ISO 21571;
 - (c) alimente — Metode de analiză pentru detectarea organismelor modificate genetic și a produselor derivate — Metode cantitative bazate pe acizi nucleici: ISO 21570;
 - (d) alimente — Metode de analiză pentru detectarea organismelor modificate genetic și a produselor derivate — Metode calitative bazate pe acizi nucleici: proiect de standard european ISO 21569;
4. metoda ia de asemenea în considerare cerințe mai detaliate prezentate în criteriile comune stabilite de laboratorul de referință al UE și ENGL pentru cerințele minime de performanță ale metodelor de analiză în cadrul testării OMG-urilor. Criteriile respective fac parte din orientările furnizate de LRUE.

D. În scopul punerii în aplicare a articolului 5 alineatul (3) litera (i) și a articolului 17 alineatul (3) litera (i) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, solicitantul furnizează metoda/metodele cantitativă/cantitative de detectare specifică evenimentului pentru materialul modificat genetic. Solicitantul analizează validitatea și limitele metodelor de detectare în diferitele tipuri de alimente și furaje (diferitele matrice) care se anticipează a fi introduse pe piață.

E. Solicitantul pune la dispoziție o descriere completă și detaliată a metodei.

Solicitantul abordează în mod clar următoarele aspecte:

1. baza științifică: solicitantul furnizează o prezentare generală a principiilor funcționării metodei. Această prezentare cuprinde trimiteri la publicații științifice relevante;
2. domeniul de aplicare al metodei: solicitantul indică matricea/matricele (de exemplu, alimente prelucrate, materii prime), tipul de eșantioane și intervalul procentual la care se poate aplica metoda;
3. caracteristici operaționale ale metodei: se menționează echipamentul necesar pentru aplicarea metodei, în ceea ce privește analiza ca atare și pregătirea eșantionului. Se includ, de asemenea, informații suplimentare despre orice aspect specific esențial pentru aplicarea metodei;
4. protocol: solicitantul pune la dispoziție un protocol optimizat complet al metodei. Protocolul prezintă toate detaliile necesare pentru a transfera și aplica metoda în mod independent în alte laboratoare;
5. un model de predicție (sau un instrument asemănător) necesar pentru a interpreta rezultatele și pentru a face deducții este descris cu detalii complete. Solicitantul oferă instrucțiuni pentru aplicarea corectă a modelului;
6. solicitantul prezintă sistemele de reproducere care trebuie aplicate pentru producția de alimente și furaje modificate genetic și impactul acestora asupra interpretării rezultatelor.

3.2. Informații despre testarea metodei realizată de solicitant

- A. Solicitantul furnizează toate datele disponibile și relevante despre optimizarea și testarea metodei realizate. Aceste date și rezultate sunt prezentate, dacă este posibil și adecvat, folosind parametri de performanță prevăzuți la punctul 3.1C.4. Solicitantul furnizează, de asemenea, un rezumat al testării realizate și al principalelor rezultate, precum și toate datele, inclusiv cele aberante.
- B. Solicitantul se asigură că informațiile furnizate demonstrează robustețea metodei pentru transferabilitate între laboratoare. În acest scop, solicitantul prezintă rezultatele testării metodei de către cel puțin un laborator care este diferit de laboratorul care a elaborat metoda.
- C. Solicitantul furnizează următoarele informații în legătură cu elaborarea și optimizarea metodei:
1. perechile de primeri testate și eşantioanele, dacă este cazul, inclusiv o justificare cu privire la modul în care perechea de primeri propusă a fost selectată și de ce;
 2. testarea stabilității, care se stabilește prin transmiterea rezultatelor experimentale de la testarea metodei cu diferite soiuri de plante;
 3. specificitatea, care se stabilește prin transmiterea secvenței întregi de fragment(e) inserat(e) în format electronic standardizat, împreună cu perechile de baze ale secvențelor flancante ale gazdei, astfel încât să permită LRUE să evalueze specificitatea metodei propuse prin căutarea omologiilor într-o bază de date moleculare;
 4. precizia, repetabilitatea deviației standard relative este mai mică sau egală cu 25 %, raportat la fracția masică pe parcursul întregului interval dinamic al metodei.
- D. În plus față de informațiile solicitate în secțiunile A, B și C, solicitantul furnizează următoarele informații referitoare la testare:
1. laboratoarele participante, data analizei și schița concepției experimentale, inclusiv detalii despre numărul de efectuări, eşantioane, studii-replică etc.;
 2. descrierea eşantioanelor de laborator (de exemplu dimensiunea, calitatea, data eşantionării), controalele pozitive și negative, precum și materialul de referință certificat, plasmidele și altele asemănătoare utilizate;
 3. descrierea abordărilor utilizate pentru a analiza rezultatele testelor și valorile aberante;
 4. orice elemente deosebite observate în timpul testării;
 5. trimiteri la literatura relevantă sau la dispozițiile tehnice folosite în timpul testării.

3.3. Eşantioane de alimente și furaje și eşantioanele lor de control

În vederea punerii în aplicare a articolului 5 alineatul (3) litera (j) și a articolului 17 alineatul (3) litera (j) din Regulamentul (CE) nr. 1829/2003, solicitantul furnizează împreună cu informațiile specificate în secțiunile 1, 2 și 3 din prezenta anexă, și eşantioane de alimente și furaje, precum și eşantioanele lor de control de tipul și în cantitatea ce urmează a fi specificate de LRUE pentru cererea de autorizare respectivă.

Informațiile care însoțesc eşantioanele de control cuprind date despre reproducerea plantei care a fost utilizată pentru producerea eşantioanelor de control, precum și despre zigozitatea fragmentului/fragmentelor inserat(e).

Solicitantul poate folosi aceeași materie primă pentru producția materialului de referință certificat și pentru producția eşantioanelor de control.

4. MATERIALUL DE REFERINȚĂ CERTIFICAT

Materialul de referință certificat este produs conform ghidului ISO 34 (Cerințele generale de competență pentru producătorii de material de referință) de către un producător acreditat în raport cu ghidul ISO 34.

Solicitantul furnizează informații cu privire la locul în care se poate avea acces la materialul de referință certificat. Ele sunt însoțite de informații adecvate care demonstrează că disponibilitatea materialului de referință certificat va fi menținută pe toată perioada de valabilitate a autorizației. În scop de verificare și stabilire a valorii se utilizează o metodă care a fost validată în mod corespunzător (a se vedea ISO/IEC 17025: Cerințe generale pentru competența laboratoarelor de testare și calibrare).

Incertitudinile se estimează conform ghidului ISO de exprimare a incertitudinii de măsurare (GUM).

Principalele caracteristici ale acestor dispoziții tehnice internațional acceptate sunt următoarele:

1. recipienți pentru material de referință modificat genetic:

- (a) recipienții pentru materialul de referință modificat genetic (de exemplu sticle, flacoane, fiole) sunt închiși ermetic și nu pot conține mai puțin decât cantitatea de material indicată;
- (b) trebuie asigurată comutabilitatea materialului de referință modificat genetic;
- (c) ambalajul este adecvat scopului;
- (d) etichetarea este bună în ceea ce privește aspectul și calitatea;

2. teste de omogenitate:

- (a) eşantioanele au o omogenitate corespunzătoare;
- (b) se analizează omogenitatea între recipienți;
- (c) orice eterogenitate posibilă între recipienți este luată în considerare în cadrul incertitudinii globale estimate a materialului de referință. Această cerință se aplică chiar și atunci când nu este prezentă nicio variație semnificativă din punct de vedere statistic între recipienți. În acest caz, variația metodei sau variația efectivă calculată între recipienți (se alege variația mai mare dintre cele două) se include în incertitudinea globală;

3. testarea stabilității:

- (a) eşantioanele au o stabilitate corespunzătoare;
- (b) stabilitatea este demonstrată pozitiv prin extrapolarea statistică adecvată pentru ca durata de păstrare a materialului de referință modificat genetic să se încadreze în incertitudinea indicată; incertitudinea legată de această demonstrație face parte din incertitudinea estimată a materialului de referință. Valorile atribuite sunt valabile numai pentru o perioadă de timp limitată și sunt supuse unei monitorizări a stabilității;

4. caracterizarea loturilor:

1. metodele folosite pentru verificare și certificare:

- (a) se aplică în condiții metrologice valabile;
- (b) au fost validate în mod corespunzător din punct de vedere tehnic înainte de utilizare;
- (c) au o precizie și o acuratețe compatibile cu incertitudinea-țintă;

2. fiecare set de măsurări:

- (a) este trasabil până la referințele indicate;
- (b) este însoțit de o declarație referitoare la incertitudine ori de câte ori este posibil;

3. laboratoarele participante:

- (a) au competența necesară pentru îndeplinirea sarcinii;

- (b) pot realiza trasabilitatea până la referințele necesare indicate;
- (c) pot estima incertitudinea măsurării lor;
- (d) dispun de un sistem de asigurare a calității suficient și adecvat;

5. depozitarea finală:

1. pentru a evita degradarea după producerea eșantionului, toate eșantioanele se depozitează în condițiile prevăzute pentru depozitarea finală a materialului de referință certificat modificat genetic înainte de începerea măsurărilor;
2. în caz contrar, acestea sunt transportate din ușă în ușă și ținute tot timpul în condițiile de depozitare pentru care s-a demonstrat că nu au nicio influență asupra valorilor atribuite;

6. întocmirea unui certificat pentru materialul de referință certificat:

Se întocmește un certificat, completat cu un raport de certificare, care să conțină toate informațiile relevante și necesare utilizatorului.

Certificatul și raportul sunt puse la dispoziție atunci când se distribuie materialul de referință certificat modificat genetic.

Informațiile care însoțesc materialul de referință certificat cuprind date despre reproducerea plantei care a fost utilizată pentru producerea materialului de referință certificat, precum și despre zigozitatea fragmentului/fragmentelor inserat(e).

Valoarea certificată a conținutului OMG-urilor se exprimă în fracție masică și, dacă informația este disponibilă, în număr de copii per echivalent genom haploid.

Valorile certificate (cum ar fi cantitatea de material modificat genetic exprimată în fracție masică) sunt trasabile până la referințele indicate și sunt însoțite de o declarație extinsă referitoare la incertitudine valabilă pe întreaga durată de păstrare a materialului de referință certificat modificat genetic.
