

II

(Nezakonodajni akti)

UREDBE

IZVEDBENA UREDBA KOMISIJE (EU) št. 503/2013

z dne 3. aprila 2013

o vlogah za odobritev gensko spremenjenih živil in krme v skladu z Uredbo (ES) št. 1829/2003 Evropskega parlamenta in Sveta in o spremembi uredb Komisije (ES) št. 641/2004 in (ES) št. 1981/2006

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKA KOMISIJA JE –

- (2) Uredba (ES) št. 1829/2003 zlasti določa, da vloge za odobritev ustrezno in zadovoljivo dokažejo, da gensko spremenjena živila ali krma izpolnjujejo zahteve iz navedene uredbe glede predlagane uporabe.

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije,

- (3) Zaradi doslednosti zakonodaje Unije bi se morale tudi za to uredbo uporabljati nekatere opredelitve, določene v Uredbi (ES) št. 178/2002 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 28. januarja 2002 o določitvi splošnih načel in zahtevah živilske zakonodaje, ustanovitvi Evropske agencije za varnost hrane in postopkih, ki zadevajo varnost hrane ⁽²⁾.

ob upoštevanju Uredbe (ES) št. 1829/2003 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. septembra 2003 o gensko spremenjenih živilih in krmi ⁽¹⁾ ter zlasti člena 5(7), člena 11(5), člena 17(7) in člena 23(5) Uredbe,

po posvetovanju z Evropsko agencijo za varnost hrane,

- (4) Uredba Komisije (ES) št. 641/2004 ⁽³⁾ o podrobnih pravilih za izvajanje Uredbe (ES) št. 1829/2003 določa nekatera podrobna pravila o vlogah za odobritev, predloženih v skladu z Uredbo (ES) št. 1829/2003. Za olajšanje priprave vlog in zagotovitev, da vsebujejo vse informacije, ki so potrebne za njihovo ocenitev, je treba določiti celovitejša in bolj sistematična pravila o vlogah za odobritev, ki bi morala biti posebna za vsako vrsto gensko spremenjenih organizmov (GSO), namreč za rastline, živali in mikroorganizme.

ob upoštevanju naslednjega:

- (1) Uredba (ES) št. 1829/2003 določa postopke Unije za odobritev in nadzor gensko spremenjenih živil in krme, vključno s pravili za označevanje teh živil in krme. Navedena uredba določa izvajanje znanstvenega ocenjevanja tveganj, ki jih lahko predstavlja gensko spremenjeno živilo ali krma za zdravje ljudi in živali ali za okolje. Določa tudi, da gensko spremenjena živila in krma ne smejo zavajati potrošnika ali rejca in se ne razlikujejo od živil ali krme, ki naj bi jih nadomestilo, v takem obsegu, da bi bila njegova običajna poraba glede hranilne vrednosti neugodna za ljudi ali živali.
- (5) Pravila, določena v tej uredbi, bi morala zajemati samo vloge za gensko spremenjene rastline, namenjene živalski krmi ali človeški hrani, živila ali krmo, ki vsebujejo ali so sestavljeni iz gensko spremenjenih rastlin, ter živila ali krmo, proizvedene iz takih rastlin. Gensko spremenjene rastline, za katere je do zdaj na voljo dovolj izkušenj, sestavljajo veliko večino sedanjih vlog.

⁽¹⁾ UL L 268, 18.10.2003, str. 1.

⁽²⁾ UL L 31, 1.2.2002, str. 1.

⁽³⁾ UL L 102, 7.4.2004, str. 14.

- (6) Pravila, določena v tej uredbi, bi morala podrobno opredeliti splošne zahteve za predložitev in pripravo vlog, in sicer zahteve za zagotovitev splošnih in znanstvenih informacij, vključno s postopki odkrivanja in identifikacije, pa tudi referenčni material, tako da je zagotovljeno, da so vloge skladne s pogoji iz členov 5, 17 in 30 Uredbe (ES) št. 1829/2003.
- (7) Vlagatelj bi moral upoštevati tudi znanstvene informacije, ki se zagotovijo v vlogi, glede ocene tveganja za okolje v zvezi z GSO ali živili in krmo, ki vsebujejo GSO ali so sestavljeni iz njih, kot je navedeno v načelih za oceno tveganja za okolje iz Priloge II k Direktivi 2001/18/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 12. marca 2001 o namernem sproščanju gensko spremenjenih organizmov v okolje in razveljavitvi Direktive Sveta 90/220/EGS⁽¹⁾, pa tudi veljavne smernice, ki jih je o tem objavila Evropska agencija za varnost hrane (EFSA).
- (8) Poleg splošnih zahtev za predložitev in pripravo vlog je primerno določiti posebna pravila za zagotovitev, da znanstvene informacije, ki se zahtevajo v vlogi, ustrezno in zadovoljivo dokazujejo, da gensko spremenjena živila ali krma izpolnjujejo zahteve iz Uredbe (ES) št. 1829/2003 glede predlagane uporabe.
- (9) Zato bi morala ta pravila določiti sklop študij, ki bi jih bilo treba vključiti v vse vloge, pa tudi postopke testiranja, ki jih je treba upoštevati pri izvajanju teh študij, obenem pa upoštevati ustrezne mednarodne standarde, kot so smernice Codex Alimentarius za izvajanje ocenjevanja varnosti živil, pridobljenih iz rastlin z rekombinantno DNK⁽²⁾.
- (10) V skladu z veljavnimi smernicami EFSA⁽³⁾ bi morala ocena varnosti gensko spremenjenih živil ali krme vključevati študije o novih sestavnih delih, ki so rezultat genske spremembe, molekularno karakterizacijo gensko spremenjene rastline, primerjalno analizo sestave in fenotip gensko spremenjene rastline v primerjavi s podobno konvencionalno vrsto. Smernice EFSA določajo, da je, odvisno od značilnosti gensko spremenjene rastline in rezultata prvega sklopa študij, morda treba opraviti dodatne študije. EFSA v zvezi s tem meni, da je 90-dnevna študija o krmljenju s celotnimi živili ali krmo na glodavcih, če je utemeljena, primarna dodatna študija za obravnavo negotovosti, ugotovljenih med ocenjevanjem varnosti ne glede na njene omejitve.
- (11) Vendar ni dokazano, da je mogoče s potrebno natančnostjo opredeliti raven negotovosti, ki bi zahtevala predložitev 90-dnevnih študij o krmljenju. Poleg tega nekateri organi držav članic za ocenjevanje živil in krme menijo, da bi bilo treba tako študijo opraviti v vseh vlogah za gensko spremenjene rastline, ki vsebujejo posamezne transformacijske dogodke. Glede na ta različna mnenja in da bi izboljšali zaupanje potrošnikov, bi bilo treba zaenkrat take študije zahtevati pri vseh vlogah, ki se nanašajo na gensko spremenjene rastline s posameznimi transformacijskimi dogodki in po potrebi za gensko spremenjene rastline, ki vsebujejo transformacijske dogodke z nalaganjem.
- (12) Študije, ki dokazujejo, da gensko spremenjeno živilo ali krma izpolnjuje zahteve iz Uredbe (ES) št. 1829/2003, vključno z uporabo laboratorijskih živali, bi bilo treba izvajati v skladu z Direktivo 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. septembra 2010 o zaščiti živali, ki se uporabljajo v znanstvene namene⁽⁴⁾, in bi jih bilo treba čim bolj omejiti, hkrati pa zagotoviti ustrezen dokaz o varnosti gensko spremenjenega živila ali krme. Sedanje negotovosti v zvezi s potrebo in načrtovanjem 90-dnevnih poskusov s krmljenjem bodo obravnavane v velikem raziskovalnem projektu v okviru delovnega programa 2012 teme 2 „Živila, kmetijstvo in ribištvo in biotehnologija“ sedmega okvirnega programa za raziskave (OP7). Zahteve v zvezi s poskusi krmljenja živali v primeru ocene tveganja GSO bi bilo treba pregledati glede na rezultat tega projekta, ki naj bi bil na voljo najpozneje do konca leta 2015. Upoštevati bi bilo treba tudi druga znanstvena spoznanja, ki bodo takrat morda na voljo.
- (13) Medtem ko bi morala pravila iz te uredbe veljati za vse vloge za gensko spremenjene rastline, se lahko vrsta in nujnost študij za oceno značilnosti in varnosti gensko spremenjenega živila ali krme glede na vlogo spreminjata, odvisno od narave genske spremembe ali proizvoda. Na primer, genske spremembe, ki imajo zanemarljiv vpliv na sestavo gensko spremenjenega živila ali krme ali visoko rafiniranih proizvodov, ki so lahko dokazano enaki kot proizvodi, proizvedeni iz podobne konvencionalne vrste, zahtevajo drugačne študije kot proizvod, ki je rezultat zapletene genske spremembe, namenjene spremembi hranilne sestave.
- (14) Zahteve iz te uredbe v zvezi s študijami, ki morajo biti vključene v vlogo za odobritev na podlagi Uredbe (ES) št. 1829/2003, ne smejo preprečiti, da bi EFSA v skladu s členom 6(2) in členom 18(2) Uredbe (ES) št. 1829/2003 zahtevala, kjer je primerno, da vlagatelj dopolni podatke, priložene vlogi.

⁽¹⁾ UL L 106, 17.4.2001, str. 1.

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

⁽³⁾ EFSA Journal 2011; 9(5):2150.

⁽⁴⁾ UL L 276, 20.10.2010, str. 33.

- (15) Za zagotovitev, da so študije kakovostne in pregledno dokumentirane, je bistveno, da so izvedene v okviru ustreznih sistemov zagotavljanja kakovosti in da se v vseh primerih zagotovijo surovi podatki v ustrezni elektronski obliki. Toksikološke študije se morajo izvesti v skladu z načeli zagotavljanja kakovosti iz Direktive 2004/10/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. februarja 2004 o usklajevanju zakonov in drugih predpisov o uporabi načel dobre laboratorijske prakse ter preverjanju njihove uporabe pri testih kemičnih snovi⁽¹⁾. Če so take študije izvedene zunaj Unije, morajo upoštevati najnovejša načela OECD o dobri laboratorijski praksi (DLP). Študije, razen toksikoloških, morajo biti izvedene v okviru standardov ISO ali DLP.
- (16) Opredeliti je treba tudi zahteve glede predložitve dodatnih informacij v zvezi z varnostjo GSO in znanstveno strokovno pregledano literaturo v zvezi z morebitnimi učinki proizvodov, ki so zajeti v vlogi, na zdravje in okolje.
- (17) V procesu genske spremembe rastlin in drugih organizmov se za olajšanje izbire in identifikacije gensko spremenjenih celic, ki vsebujejo želeni gen, vnesen v genom gostiteljskega organizma, med veliko večino netransformiranih celic pogosto uporabljajo označevalni geni. Take označevalne gene je treba pazljivo izbrati. Poleg tega je zdaj mogoče razviti GSO brez uporabe označevalnih genov, odpornih proti antibiotikom. Glede na navedeno in v skladu s členom 4(2) Direktive 2001/18/ES bi moral biti cilj vlagatelja, da razvije GSO brez uporabe označevalnih genov, odpornih proti antibiotikom.
- (18) Pridelek ločenih gensko spremenjenih rastlin (ločenih poljščin), ki vsebujejo transformacijske dogodke z nalaganjem, vsebuje različne podkombinacije transformacijskih dogodkov. Poleg tega s sedanjimi postopki nadzora ni mogoče določiti porekla kombinacij transformacijskih dogodkov. Zato bi morale vloge za gensko spremenjena živila in krmo iz ločenih poljščin, da se zagotovita skladnost odobritev s proizvodi, katerih dajanje na trg je neizogibno, in izvedljivost kontrol, vključevati vse podkombinacije, ki še niso bile odobrene, ne glede na njihov izvor.
- (19) Uredba (ES) št. 1829/2003 določa, da vlagatelj predloži predlog za spremljanje uporabe gensko spremenjenih živil ali krme po dajanju na trg le, kadar je primerno. Zato je treba določiti pogoje, v katerih mora biti tak predlog v skladu z rezultatom ocene tveganja priložen k vlogi. O spremljanju po dajanju na trg je treba razmisliti samo v primerih, ko je ne glede na dejstvo, da je bila varnost gensko spremenjenega živila in krme dokazana, primerno potrditi pričakovano porabo, pogoje uporabe ali ugotovljene učinke. Tak primer je recimo, če gensko spremenjeno živilo ali krma spremeni hranilno sestavo ali če se njegova hranilna vrednost razlikuje od podobnega konvencionalnega živila ali krme, ki bi ga nadomestilo, ali če obstaja verjetnost povečanja alergnosti zaradi genske spremembe.
- (20) Ta uredba mora upoštevati obveznosti Unije v mednarodni trgovini in zahteve Kartagenskega protokola o biološki varnosti v okviru Konvencije o biološki raznovrstnosti (Kartagenski protokol), odobrenega s Sklepom Sveta 2002/628/ES z dne 25. junija 2002 o sklenitvi Kartagenskega protokola o biološki varnosti v imenu Evropske skupnosti⁽²⁾, pa tudi določbe Uredbe (ES) št. 1946/2003 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 15. julija 2003 o čezmejnem gibanju gensko spremenjenih organizmov⁽³⁾.
- (21) Zaradi zagotovitve, da so metode testiranja, vključene v vlogo, ustrezne za dokazovanje, da živilo ali krma izpolnjuje zahteve za odobritev iz Uredbe (ES) št. 1829/2003, bi se morale izvajati v skladu z veljavno uredbo ali mednarodno dogovorjenimi smernicami, kot so tiste, ki jih opisuje OECD, če so na voljo. Za zagotovitev, da vloge za obnovitev izpolnjujejo enake standarde glede testnih metod, je primerno, da se te zahteve uporabljajo tudi za vloge za obnovitev odobritve gensko spremenjenih živil in krme.
- (22) Zaradi zagotovitve natančne oznake gensko spremenjenega živila ali krme, ki je predmet vloge na podlagi Uredbe (ES) št. 1829/2003, bi morale vloge vključevati predlog za posebni identifikator za vsak zadevni GSO v skladu z Uredbo Komisije (ES) št. 65/2004 z dne 14. januarja 2004 o vzpostavitvi sistema za razvijanje in dodeljevanje posebnih identifikatorjev za gensko spremenjene organizme⁽⁴⁾.
- (23) Ta uredba nadomešča nekatere določbe Uredbe (ES) št. 641/2004 glede gensko spremenjenih rastlin za živila in krmo, glede živil ali krme, ki vsebujejo gensko spremenjene rastline ali so iz njih sestavljeni, in glede živil ali krme, proizvedenih iz gensko spremenjenih rastlin. Vendar bi se morala Uredba (ES) št. 641/2004 še naprej uporabljati za druge vrste gensko spremenjenih proizvodov, in sicer za gensko spremenjene živali in gensko spremenjene mikroorganizme. Poleg tega so nekatere določbe navedene uredbe zastarele. Uredbo (ES) št. 641/2004 bi zato bilo treba ustrezno spremeniti.

(1) UL L 50, 20.2.2004, str. 44.

(2) UL L 201, 31.7.2002, str. 48.

(3) UL L 287, 5.11.2003, str. 1.

(4) UL L 10, 14.1.2004, str. 5.

- (24) Uredbo Komisije (ES) št. 1981/2006 z dne 22. decembra 2006 o podrobnih pravilih za izvajanje člena 32 Uredbe (ES) št. 1829/2003 Evropskega Parlamenta in Sveta glede referenčnega laboratorija Skupnosti za gensko spremenjene organizme⁽¹⁾ bi bilo treba spremeniti tako, da bo vključevala sklicevanja na to uredbo.
- (25) Uredba (ES) št. 1829/2003 določa, da se mora Komisija pred vzpostavitvijo izvedbenih pravil posvetovati z agencijo EFSA glede vlog za odobritev v okviru navedene uredbe. Ustrezno posvetovanje z agencijo EFSA o teh pravilih je bilo opravljeno.
- (26) Ta uredba je bila pripravljena na podlagi sedanjih znanstvenih in tehničnih spoznanj. Zato bi morala Komisija spremljati razvoj na tem področju in objave novih ali dodatnih smernic EFSA.
- (27) Ta uredba se uporablja za vloge, predložene po začetku njene veljavnosti. Predvideti je treba prehodne ukrepe, ki bodo omogočili, da se vlagatelji prilagodijo tem pravilom in da se sedanje vloge ali vloge, ki bodo kmalu vložene, nadaljujejo brez nepotrebnih zamud.
- (28) Ukrepi, predvideni s to uredbo, so v skladu z mnenjem Stalnega odbora za prehranjevalno verigo in zdravje živali –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

POGLAVJE I

SPLOŠNE DOLOČBE

Člen 1

Področje uporabe

Ta uredba se uporablja za vloge, predložene na podlagi členov 5, 11, 17 in 23 Uredbe (ES) št. 1829/2003 za odobritev:

- (a) gensko spremenjenih rastlin za živila in krmo;
- (b) živil ali krme, ki vsebujejo gensko spremenjene rastline ali so iz njih sestavljeni;
- (c) živil, proizvedenih iz sestavin, ki so proizvedene iz gensko spremenjenih rastlin, ali jih vsebujejo, ali krme, proizvedene iz takih rastlin.

⁽¹⁾ UL L 368, 23.12.2006, str. 99.

Člen 2

Opredelitve pojmov

V tej uredbi se uporabljajo opredelitve iz Uredbe (ES) št. 1829/2003.

Opredelitve pojmov „tveganje“, „ocena tveganja“ in „dejavnik tveganja“, ki se uporabljajo v tej uredbi, so določene v členu 3 Uredbe (ES) št. 178/2002.

POGLAVJE II

SPLOŠNE ZAHTEVE

Člen 3

Priprava in predložitev vlog, predloženih na podlagi člena 5(1) in člena 17(1)

1. Vloga, predložena na podlagi člena 5(1) in člena 17(1) Uredbe (ES) št. 1829/2003:

- (a) se predloži v skladu z zahtevami za pripravo in predložitev vlog iz Priloge I;
- (b) vsebuje vse informacije, ki se zahtevajo v Prilogi I, v skladu s posebnimi zahtevami iz členov 4, 5 in 6.

2. Vloga vključuje za vsako posebno zahtevo iz členov 4, 5 in 6:

- (a) povzetke in rezultate študij, navedenih v vlogi;
- (b) priloge, v katerih so navedene podrobne informacije o teh študijah.

3. Vloga vsebuje kontrolni seznam, ki dokazuje, da so informacije, zahtevane v členih 4, 5 in 6, popolne.

4. Kadar je vloga omejena samo na uporabo za živila ali samo za krmo, vsebuje preverljivo utemeljitev, ki pojasnjuje, zakaj dovoljenje ne bo zajemalo obeh vrst uporabe v skladu s členom 27 Uredbe (ES) št. 1829/2003.

5. V vlogi se ob predložitvi jasno navede, kateri deli vloge naj bi bili zaupni, in zagotovi preverljiva utemeljitev v skladu s členom 30 Uredbe (ES) št. 1829/2003.

V dodatnih informacijah, predloženih med postopkom odobritve, se ob predložitvi jasno navede, kateri deli teh dodatnih informacij naj bi bili zaupni, in zagotovi preverljiva utemeljitev v skladu s členom 30 Uredbe (ES) št. 1829/2003.

6. Če so bile študije že predložene Evropski agenciji za varnost hrane (EFSA), se lahko za vlogo in, kjer je primerno, v obsegu, ki ga lahko vlagatelj uporablja v skladu s členom 31 Uredbe (ES) št. 1829/2003, sklicevanje na take študije in rezultati ocenitve EFSA s soglasjem EFSA podajo v okviru druge vloge.

POGLAVJE III

POSEBNE ZAHTEVE

Člen 4

Zahteve za izvajanje študij za vloge, predložene na podlagi člena 5(3) in člena 17(3)

1. Toksikološke študije se izvedejo v prostorih, ki izpolnjujejo:

(a) zahteve iz Direktive 2004/10/ES ali

(b) „načela OECD o dobri laboratorijski praksi (DLP)“, če se izvajajo zunaj Unije.

Vlagatelj predloži dokaze o taki skladnosti.

2. Študije, razen toksikoloških študij:

(a) izpolnjujejo načela dobre laboratorijske prakse (DLP) iz Direktive 2004/10/ES ali

(b) jih izvedejo organizacije, akreditirane v okviru ustreznega standarda ISO.

3. Informacije o študijskih protokolih in rezultatih, dobljenih iz študij, navedenih v odstavkih 1 in 2, so celovite in vključujejo surove podatke v elektronski obliki, primerne za izvajanje statističnih in drugih analiz.

Člen 5

Znanstvene zahteve za oceno tveganja za gensko spremenjena živila in krmo za vloge, predložene na podlagi člena 5(3) in člena 17(3)

1. Informacije, vključno s študijami, ki morajo biti priložene vlogi, kot je navedeno v členu 5(3)(a) do (f) in (h) ter v členu 17(3)(a) do (f) in (h) Uredbe (ES) št. 1829/2003, se zagotovijo v skladu z znanstvenimi zahtevami za oceno tveganja za gensko spremenjena živila in krmo iz Priloge II k tej uredbi.

2. Z odstopanjem od odstavka 1 se lahko predloži vloga, ki ne izpolnjuje vseh zahtev navedenega odstavka, pod pogojem, da:

(a) nekatere informacije niso potrebne zaradi narave genske spremembe ali proizvoda ali

(b) takih informacij znanstveno ni treba ali tehnično ni mogoče zagotoviti.

Vlagatelj predloži podprto utemeljitev za odstopanje.

3. Odstavka 1 in 2 ne preprečujeta, da EFSA po potrebi zahteva od vlagatelja, da dopolni podrobne podatke, priložene vlogi, kot je določeno v členu 6(2) in členu 18(2) Uredbe (ES) št. 1829/2003.

Člen 6

Dodatne informacije v zvezi z oceno tveganja gensko spremenjenih živil ali krme za vloge, predložene na podlagi člena 5(3) in člena 17(3)

1. Poleg informacij, ki se zahtevajo v skladu s členom 5 in Prilogo II, vloga vključuje sistematičen pregled študij, objavljenih v znanstveni literaturi, ter študij, ki jih je vlagatelj opravil v obdobju 10 let pred datumom predložitve dokumentacije o morebitnih učinkih gensko spremenjenih živil in krme, zajetih v vlogi, na zdravje ljudi in živali.

2. Med postopkom odobritve vlagatelj nemudoma predloži agenciji EFSA dodatne informacije, pridobljene po predložitvi vloge, ki lahko vplivajo na oceno tveganja za gensko spremenjeno živilo ali krmo. Vlagatelj predloži agenciji EFSA zlasti informacije v zvezi s katero koli prepovedjo ali omejitvijo, ki jo je naložil ustrezen organ katere koli tretje države na podlagi ocene tveganja za gensko spremenjeno živilo ali krmo.

Člen 7

Zahteve za spremljanje gensko spremenjenega živila ali krme po dajanju na trg za vloge, predložene na podlagi člena 5(3) in člena 17(3)

1. Vlagatelj predloži predlog za spremljanje uporabe živila ali krme po dajanju na trg, kakor je navedeno v členu 5(3)(k) in členu 17(3)(k) Uredbe (ES) št. 1829/2003, kadar informacije, predložene v skladu s členi 4, 5 in 6, dokazujejo, da je gensko spremenjeno živilo ali krma skladno s členom 4(1) in členom 16(1) Uredbe (ES) št. 1829/2003, in, ko je v skladu z rezultatom ocene tveganja primerno, potrdi:

(a) da potrošnik/lastnik živali upošteva posebna priporočila za uporabo;

(b) napovedano porabo gensko spremenjenega živila ali krme ali

(c) ustreznost in intenzivnost učinkov ter nenamernih učinkov, odkritih med oceno tveganja pred dajanjem na trg, ki se lahko nadalje opredeli le s spremljanjem po dajanju na trg.

2. Vlagatelj zagotovi, da je spremljanje po dajanju na trg:

(a) pripravljeno za zbiranje zanesljivih informacij v zvezi z enim ali več vidiki, navedenimi v odstavku 1. Te informacije omogočajo odkrivanje znakov o tem, ali so lahko s porabo gensko spremenjenega živila ali krme povezani kakšni (škodljivi) učinki na zdravje;

(b) utemeljeno na strategijah, usmerjenih v zbiranje ustreznih informacij pri določenih zainteresiranih straneh, vključno s potrošniki, in na zanesljivem ter validiranem toku informacij med različnimi zainteresiranimi stranmi. Podrobnejše strategije bodo vključene, ko bo treba zbrati podatke o posameznih vnosih določenega živila ali vnosih pri posebni starostni skupini;

(c) pospremljeno z ustrežno utemeljitvijo in temeljitim opisom izbranih metodologij za predlagano spremljanje po dajanju na trg, vključno z vidiki, povezanimi z analizo zbranih informacij.

Člen 8

Zahteve glede metod odkrivanja, identifikacije in kvantifikacije ter za kontrolne vzorce in referenčni material za gensko spremenjena živila ali krmo za vloge, predložene na podlagi člena 5(3), člena 11(2), člena 17(3) in člena 23(2)

1. Vloge, predložene na podlagi člena 5(1) in člena 17(1) Uredbe (ES) št. 1829/2003, izpolnjujejo naslednje zahteve iz člena 5(3)(i) in (j) ter člena 17(3)(i) in (j) navedene uredbe ter Priloge III k tej uredbi za:

(a) metode odkrivanja in identifikacije transformacijskega dogodka;

(b) vzorce živila ali krme in njihovih kontrolnih vzorcev ter informacije o kraju, kjer je na voljo referenčni material.

2. Za vloge, predložene na podlagi člena 11(1) in člena 23(1) Uredbe (ES) št. 1829/2003, se zahteve iz Priloge III k tej uredbi za:

(a) metode odkrivanja in identifikacije transformacijskega dogodka;

(b) vzorce živila ali krme in njihovih kontrolnih vzorcev ter informacije o kraju, kjer je na voljo referenčni material,

uporabljajo samo za namene uporabe člena 11(2)(d) in člena 23(2)(d).

POGLAVJE IV

PREHODNE IN KONČNE DOLOČBE

Člen 9

Prehodne določbe

1. Do 8. decembra 2013 se lahko vlagatelji odločijo, da predložijo vloge, ki spadajo v področje uporabe te uredbe, v okviru Uredbe (ES) št. 641/2004 v različici navedene uredbe, ki velja 8. junija 2013.

2. Z odstopanjem od člena 4(2) vlagatelj v primeru študij, ki so bile uvedene pred datumom začetka veljavnosti te uredbe in izvedene v okviru drugih sistemov zagotavljanja kakovosti, ki ni DLP ali ISO, zagotovi:

(a) izčrpen opis sistema zagotavljanja kakovosti, v okviru katerega so bile te študije opravljene, in

(b) celovite informacije o protokolih in rezultatih, dobljenih s temi študijami, vključno s surovimi podatki.

Člen 10

Spremembe Uredbe (ES) št. 641/2004

Uredba (ES) št. 641/2004 se spremeni:

1. člen 1 se nadomesti z naslednjim besedilom:

„Člen 1

V tem poglavju so določena podrobna pravila o vlogah za izdajo dovoljenja, predloženih v skladu s členoma 5 in 17 Uredbe (ES) št. 1829/2003, razen za tiste vloge, ki jih zajema Izvedbena uredba Komisije (EU) št. 503/2013 (*).

(*) UL L 157, 8.6.2013, str. 1.“;

2. členi 5 do 19 se črtajo.

Člen 11

Spremembe Uredbe (ES) št. 1981/2006

Uredba (ES) št. 1981/2006 se spremeni:

1. v členu 2 se točka (a) nadomesti z naslednjim:

„(a) ‚popolni postopek validacije‘ je:

(i) ocenjevanje s pomočjo primerjalnega testiranja meril za izvajanje metode, v katerega so vključeni nacionalni referenčni laboratoriji, pri čemer metodo določi vlagatelj kot pritožnik v skladu z dokumentom z naslovom ‚Opredelitev minimalnih zahtev za izvajanje analiznih metod testiranja GSO‘:

— pri gensko spremenjenih rastlinah, namenjenih živalski krmi ali človeški hrani, živilih ali krmi, ki vsebujejo ali so sestavljeni iz gensko spremenjenih rastlin, in živilih, ki vsebujejo ali so sestavljeni iz sestavin, proizvedenih iz gensko spremenjenih rastlin, ali krmi, proizvedeni iz gensko spremenjenih rastlin, iz točke 3.1.C.4 Priloge III k Izvedbeni uredbi Komisije (ES) št. 503/2013 (*),

— v vseh drugih primerih iz točke 1(B) Priloge I k Uredbi (ES) št. 641/2004,

ter

(ii) ocenjevanje natančnosti in pravilnosti metode, ki jo določi vlagatelj.

(*) UL L 157, 8.6.2013, str. 1.“;

2. prvi in drugi pododstavek člena 3(2) se nadomestita z naslednjim:

„2. Referenčni laboratorij Skupnosti zahteva od vlagatelja, da plača dodatni prispevek v višini 60 000 EUR, kadar je potreben popolni postopek validacije metode odkrivanja in identifikacije za posamezen dogodek GSO v skladu z zahtevami iz naslednjih določb:

(a) Priloge III k Izvedbeni uredbi (EU) št. 503/2013, kadar se vloga nanaša na:

(i) gensko spremenjene rastline za živila in krmo;

(ii) živila ali krmo, ki vsebujejo gensko spremenjene rastline ali so iz njih sestavljeni;

(iii) živila, proizvedena iz sestavin, ki so proizvedene iz gensko spremenjenih rastlin ali jih vsebujejo, ali krmo, proizvedeno iz takih rastlin, ali

(b) točke 1(B) Priloge I k Uredbi (ES) št. 641/2004 v vseh drugih primerih.

Navedeni znesek se pomnoži s številom dogodkov GSO, ki jih je treba v celoti validirati.“

Člen 12

Pregled

1. Komisija spremlja uporabo te uredbe, razvoj znanstvenih spoznanj o zamenjavi, zmanjšanju in izboljšanju uporabe živali v znanstvenih postopkih in objavo novih smernic EFSA. Zlasti spremlja rezultat raziskovalnega projekta GRACE – Ocena tveganja GSO in posredovanje dokazov (GMO Risk Assessment and Communication of Evidence) v okviru delovnega programa za leto 2012 sedmega okvirnega programa za raziskave (FP7).

2. Komisija pregleda zahtevo za izvedbo 90-dnevni študij o krmljenju na glodavcih s celotnimi gensko spremenjenimi živali/krmo (točka 1.4.4.1 Priloge II) na podlagi novih znanstvenih informacij. Rezultati tega pregleda bodo objavljeni najpozneje do 30. junija 2016.

Člen 13

Začetek veljavnosti

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, 3. aprila 2013

Za Komisijo

Predsednik

José Manuel BARROSO

PRILOGA I

PRIPRAVA IN PREDLOŽITEV VLOG

Vloga vsebuje naslednje podatke:

DEL I

SPLOŠNE INFORMACIJE

1. Ime in naslov vlagatelja (podjetje ali inštitut)
2. Ime, kvalifikacija in izkušnje odgovornega znanstvenika ter kontaktni podatki odgovorne osebe za vse stike z Evropsko agencijo za varnost hrane (EFSA)
3. Oznaka in specifikacija gensko spremenjene rastline in njenih proizvodov
4. Področje uporabe
 - (a) gensko spremenjena živila:
 - živila, ki vsebujejo gensko spremenjene rastline ali so iz njih sestavljena
 - živila, ki so proizvedena iz gensko spremenjenih rastlin ali vsebujejo sestavine, proizvedene iz gensko spremenjenih rastlin
 - (b) gensko spremenjena krma:
 - krma, ki vsebuje gensko spremenjene rastline ali je iz njih sestavljena
 - krma, ki je proizvedena iz gensko spremenjenih rastlin
 - (c) gensko spremenjene rastline za živila in krmo:
 - proizvodi razen živil in krme, ki vsebujejo gensko spremenjene rastline ali so iz njih sestavljeni, razen za gojenje
 - semena in drugi razmnoževalni material za gojenje v Uniji.
5. Posebni identifikator

Predlog, pripravljen v skladu z Uredbo (ES) št. 65/2004, za posebni identifikator za gensko spremenjeno rastlino.
6. Po potrebi podroben opis postopka pridelave in proizvodnje

Ta opis naj vključuje na primer podroben opis posebnih metod, uporabljenih za proizvodnjo živil ali krme zaradi narave genske spremembe ali ki naj bi vodile do živil ali krme s posebnimi značilnostmi.
7. Po potrebi pogoji za dajanje na trg gensko spremenjenih živil ali krme, vključno s posebnimi pogoji za uporabo in ravnanje
8. Po potrebi status živil ali krme ali sorodnih snovi v okviru določb zakonodaje Unije

Dodatne zahteve za odobritev, določene v zakonodaji Unije, povezane z dajanjem živil ali krme na trg ali veljavne „mejne vrednosti ostankov“ (MRL), kadar je verjetno, da živila ali krma vsebujejo ostanke fitofarmaceutskih sredstev.

DEL II

ZNANSTVENE INFORMACIJE

V vlogi se izpolnijo vse zahteve iz dela II, razen kadar take zahteve niso upravičene s področjem uporabe vloge (na primer, kadar je vloga omejena na živilo ali krmo, proizvedeno iz GSO).

1. IDENTIFIKACIJA IN OPREDELITEV NEVARNOSTI

1.1 Informacije o prejemnih ali (kjer je primerno) starševskih rastlinah

- (a) celotno ime:
 - (i) družinsko ime;
 - (ii) rod;
 - (iii) vrsta;
 - (iv) podvrsta;
 - (v) sorta, žlahtniteljska linija;
 - (vi) domače ime;
- (b) geografska porazdelitev in gojenje rastline znotraj Unije;
- (c) informacije o prejemnih ali starševskih rastlinah v zvezi z njihovo varnostjo, vključno s katero koli znano toksičnostjo ali alergenostjo;
- (d) podatki o pretekli in sedanji uporabi prejemne rastline, na primer zgodovina varne uporabe kot živilo ali krma, vključno z informacijami o tem, kako se rastlina ponavadi goji, prevaža ali shranjuje, ali je potrebna posebna obdelava, da je rastlino varno jesti, in normalna vloga rastline v prehrani (na primer, kateri deli rastline se uporabljajo kot prehranski vir, ali je njena poraba pomembna predvsem v podskupinah prebivalstva, katere pomembne makro- ali mikrohranilne snovi prispeva k prehrani);
- (e) dodatne informacije o prejemnih ali starševskih rastlinah, ki so potrebne zaradi vidikov okoljske varnosti:
 - (i) informacije o razmnoževanju:
 - načini razmnoževanja,
 - posebni dejavniki, ki vplivajo na razmnoževanje (če obstajajo),
 - generacijski čas;
 - (ii) spolna združljivost s drugimi gojenimi ali prosto živečimi rastlinskimi vrstami;
 - (iii) sposobnost preživetja:
 - sposobnost oblikovanja struktur za preživetje ali mirovanje,
 - posebni dejavniki, če obstajajo, ki vplivajo na sposobnost preživetja;
 - (iv) razširjanje:
 - načini in obseg razširjanja (ki vključujejo na primer oceno, kako se možnost preživetja peloda in/ali semen zmanjšuje z razdaljo),
 - posebni dejavniki, ki vplivajo na razširjanje, če obstajajo;
 - (v) geografska porazdelitev spolno združljivih vrst znotraj Unije;

- (vi) kadar se rastlinska vrsta ne prideluje v Uniji, opis naravnega habitata rastline, vključno z informacijami o naravnih plenilcih, zajedavcih, tekmečih in simbiotih;
- (vii) druga morebitna medsebojna učinkovanja med gensko spremenjeno rastlino in organizmi v ekosistemi, kjer se ponavadi prideluje, ali drugje, vključno z informacijami o toksičnih učinkih pri ljudeh, živalih in drugih organizmih.

1.2 Molekularna karakterizacija

1.2.1 Informacije o genskem spreminjanju

1.2.1.1 Opis metod, uporabljenih za gensko spremembo

1.2.1.2 Narava in vir uporabljenega vektorja

1.2.1.3 Vir donorskih nukleinskih kislin, uporabljenih za transformacijo, velikost in predvidena funkcija vsakega sestavnega fragmenta v območju, predvidenem za vnos

1.2.2 Informacije o gensko spremenjeni rastlini

1.2.2.1 Splošen opis lastnosti in značilnosti, ki so bile vnesene ali spremenjene

1.2.2.2 Informacije o dejansko vnesenih/odstranjenih zaporedjih

1.2.2.3 Informacije o izražanju vključkov

1.2.2.4 Genska stabilnost vključka in fenotipska stabilnost gensko spremenjene rastline

1.2.2.5 Potencialno tveganje, povezano s horizontalnim prenosom gena

1.2.3 Dodatne informacije o gensko spremenjeni rastlini, ki so potrebne zaradi vidikov okoljske varnosti

1.2.3.1 Informacije o tem, kako se gensko spremenjena rastlina razlikuje od prejemne rastline pri razmnoževanju, razširjanju, sposobnosti preživetja in drugih značilnostih

1.2.3.2 Vsaka sprememba sposobnosti gensko spremenjene rastline za prenos genskega materiala na druge organizme, in sicer:

(a) prenos gena z rastline na bakterijo;

(b) prenos gena z rastline na rastlino.

1.2.4 Sklepne ugotovitve o molekularni karakterizaciji

1.3 Primerjalna analiza

1.3.1 Izbira podobne konvencionalne vrste in dodatnih primerjalnih vrst

1.3.2 Načrt poskusa in statistična analiza podatkov iz poskusov na prostem za primerjalno analizo

1.3.2.1 Opis protokolov za načrt poskusa

1.3.2.2 Statistična analiza

1.3.3 Izbira materiala in snovi za analizo

1.3.4 Primerjalna analiza sestave

1.3.5 Primerjalna analiza agronomskih in fenotipskih značilnosti

1.3.6 Učinki predelave

1.3.7 Sklepna ugotovitve

1.4 Toksikologija1.4.1 *Testiranje novoizraženih beljakovin*1.4.2 *Testiranje novih sestavin razen beljakovin*1.4.3 *Informacije o naravnih sestavinah živila in krme*1.4.4 *Testiranje celotnega gensko spremenjenega živila ali krme*1.4.4.1 *90-dnevna študija o krmljenju na glodavcih*1.4.4.2 *Študije na živalih v zvezi z reproduktivno, razvojno ali kronično toksičnostjo*1.4.4.3 *Druge študije na živalih za preučitev varnosti in značilnosti gensko spremenjenih živil in krme*1.4.5 *Sklepna ugotovitev toksikološke ocene***1.5 Alergenost**1.5.1 *Ocena alergenosti novoizražene beljakovine*1.5.2 *Ocena alergenosti celotne gensko spremenjene rastline*1.5.3 *Sklepna ugotovitev ocene alergenosti***1.6 Ocena hranilne vrednosti**1.6.1 *Ocena hranilne vrednosti gensko spremenjenih živil*1.6.2 *Ocena hranilne vrednosti gensko spremenjene krme*1.6.3 *Sklepna ugotovitev ocene hranilne vrednosti*

2. OCENA IZPOSTAVLJENOSTI – PRIČAKOVANI VNOS ALI OBSEG UPORABE

3. OPREDELITEV TVEGANJA

4. SPREMLJANJE GENSKO SPREMENJENIH ŽIVIL ALI KRME PO DAJANJU NA TRG

5. OCENA VPLIVA NA OKOLJE

6. NAČRT SPREMLJANJA STANJA OKOLJA

7. DODATNE INFORMACIJE V ZVEZI Z VARNOSTJO GENSKO SPREMENJENIH ŽIVIL ALI KRME

V vlogo se vključi sistematičen pregled študij, objavljenih v znanstveni literaturi, in študij, ki jih je izvedel vlagatelj v obdobju 10 let pred datumom predložitve dokumentacije o morebitnih učinkih gensko spremenjenih živil in krme, zajetih v vlogi, na zdravje ljudi in živali. Ta sistematičen pregled se opravi ob upoštevanju smernic EFSA o uporabi metodologije sistematičnega pregleda pri oceni varnosti živil in krme v pomoč pri odločanju⁽¹⁾.

Kadar informacije, pridobljene v teh študijah, niso v skladu z informacijami, pridobljenimi v študijah, ki so izvedene v skladu z zahtevami iz Priloge II, vlagatelj predloži temeljito analizo zadevnih študij in verodostojno razlago opaženih odstopanj.

Vlagatelj predloži dodatne informacije, pridobljene po predložitvi vloge, ki lahko vplivajo na oceno varnosti gensko spremenjenega živila ali krme, pa tudi vse informacije v zvezi s katero koli prepovedjo ali omejitvijo, ki jo je naložil ustrezn organ katere koli tretje države na podlagi ocene varnosti.

DEL III

KARTAGENSKI PROTOKOL

V vlogi se predložijo informacije, zahtevane v členu 5(3)(c) in členu 17(3)(c) Uredbe (ES) št. 1829/2003 zaradi uskladitve s Prilogo II h Kartagenskemu protokolu o biološki varnosti v okviru Konvencije o biološki raznovrstnosti.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(6):1637.

Predložene informacije vsebujejo najmanj informacije, navedene v Prilogi II k Uredbi (ES) št. 1946/2003 Evropskega parlamenta in Sveta ⁽¹⁾:

- (a) ime in kontaktne podatke vlagatelja, ki zaprosi za odločitev o notranji uporabi;
- (b) ime in kontaktne podatke organa, pristojnega za odločitev;
- (c) ime in identiteto GSO;
- (d) opis genske spremembe, uporabljene tehnike in posledične značilnosti GSO;
- (e) vse enkratne identifikacije GSO;
- (f) taksonomski status, splošno ime, točko zbiranja ali pridobivanja ter značilnosti prejemnega organizma ali starševskih organizmov, povezane z biološko varnostjo;
- (g) središča izvora ali genske raznovrstnosti, če so znana, prejemnega organizma in/ali starševskih organizmov ter opis habitatov, kjer lahko ti organizmi obstanejo ali se razmnožujejo;
- (h) taksonomski status, splošno ime, točko zbiranja ali pridobivanja ter značilnosti izvornega organizma ali donorskih organizmov, povezane z biološko varnostjo;
- (i) dovoljene vrste uporabe GSO;
- (j) poročilo o oceni tveganja, skladno s Prilogo II k Direktivi 2001/18/ES;
- (k) predlagane metode za varno ravnanje, skladiščenje, prevoz in uporabo, skupaj s pakiranjem, označevanjem, dokumentiranjem, odlaganjem in postopki v izrednih razmerah, kadar je to primerno.

DEL IV

OZNAČEVANJE

Vloga vključuje:

- (a) predlog za označevanje v vseh uradnih jezikih Unije, kadar se zahteva predlog za posebno označevanje v skladu s členom 5(3)(f) in členom 17(3)(f) Uredbe (ES) št. 1829/2003;
- (b) bodisi utemeljeno izjavo, da živilo ali krma ne vzbuja etičnih ali verskih pomislekov, bodisi predlog za označevanje v vseh uradnih jezikih Unije, kot se zahteva v členu 5(3)(g) in členu 17(3)(g) Uredbe (ES) št. 1829/2003;
- (c) po potrebi ustrezen predlog za označevanje v skladu z zahtevami točke A(8) Priloge IV k Direktivi 2001/18/ES.

DEL V

METODE ODKRIVANJA, VZORČENJA IN IDENTIFIKACIJE REFERENČNEGA MATERIALA

Vlagatelj določi metode za odkrivanje, vzorčenje in identifikacijo, pa tudi vzorce živil ali krme in njihovih kontrolnih vzorcev za referenčni laboratorij Evropske unije (EURL), kot je navedeno v členu 32 Uredbe (ES) št. 1829/2003.

Vloga vključuje kopijo izpolnjenega obrazca za predložitev navedenih vzorcev EURL in dokaz, da so bili poslani EURL.

Vloga vključuje informacije o kraju, kjer je na voljo referenčni material.

Vlagatelj upošteva smernice za pripravo in pošiljanje vzorcev, ki jih pripravi referenčni laboratorij (EURL), kot je navedeno v členu 32 Uredbe (ES) št. 1829/2003. Te smernice so objavljene na spletni strani: <http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/guidancedocs.htm>.

⁽¹⁾ UL L 287, 5.11.2003, str. 1.

DEL VI

DODATNE INFORMACIJE, KI SE ZAGOTOVIJO ZA GENSKO SPREMENJENE RASTLINE IN/ALI ŽIVILA ALI KRMO, KI VSEBUJEJO GENSKO SPREMENJENE RASTLINE ALI SO IZ NJIH SESTAVLJENI

Informacije, ki se zahtevajo v prijavi, kot je določeno v Prilogi III k Direktivi 2001/18/ES, se pripravijo, kadar niso zajete v zahtevah za druge dele vloge.

DEL VII

POVZETEK VLOG

Ta del določa standardizirano obliko, ki jo je treba upoštevati za povzetek vloge.

Odvisno od področja uporabe je mogoče, da se nekatere zahtevane informacije ne uporabijo.

Povzetek ne sme vsebovati delov, ki se štejejo za zaupne v skladu s členom 30 Uredbe (ES) št. 1829/2003.

1. SPLOŠNE INFORMACIJE

1.1 **Podrobnosti uporabe**

- (a) država članica vloge;
- (b) številka vloge;
- (c) ime proizvoda (komercialno in vsa druga imena);
- (d) datum potrditve veljavne vloge.

1.2 **Vlagatelj**

- (a) ime vlagatelja;
- (b) naslov vlagatelja;
- (c) ime in naslov predstavnika vlagatelja, ustanovljenega v Uniji (če vlagatelj ni ustanovljen v Uniji).

1.3 **Področje uporabe:**

- (a) gensko spremenjena živila
 - živila, ki vsebujejo gensko spremenjene rastline ali so iz njih sestavljena
 - živila, ki so proizvedena iz gensko spremenjenih rastlin ali vsebujejo sestavine, proizvedene iz gensko spremenjenih rastlin
- (b) gensko spremenjena krma
 - krma, ki vsebuje gensko spremenjene rastline ali je iz njih sestavljena
 - krma, ki je proizvedena iz gensko spremenjenih rastlin
- (c) gensko spremenjene rastline za živila in krmo
 - proizvodi, razen živil in krme, ki vsebujejo gensko spremenjene rastline ali so iz njih sestavljeni, razen za gojenje
 - semena in drugi razmnoževalni material za gojenje v Uniji.

- 1.4 **Ali je proizvod ali uporaba pripadajočih fitofarmaceutvskih sredstev že odobrena ali se obravnava v drugem postopku odobritve znotraj Unije?**
- ne
- da (v tem primeru opredelite)
- 1.5 **Ali je bila gensko spremenjena rastlina prijavljena v skladu z delom B Direktive 2001/18/ES?**
- da
- ne (v tem primeru zagotovite podatke o analizi tveganja na podlagi elementov dela B Direktive 2001/18/ES)
- 1.6 **Ali so bili gensko spremenjena rastlina ali iz nje pridobljeni proizvodi predhodno prijavljeni za trženje v Uniji v skladu z delom C Direktive 2001/18/ES?**
- ne
- da (v tem primeru opredelite)
- 1.7 **Ali je bila vložena vloga za odobritev proizvoda in/ali je bil proizvod odobren v tretji državi bodisi predhodno bodisi hkrati s to vlogo?**
- ne
- da (v tem primeru opredelite tretjo državo, datum vloge in, če je mogoče, kopijo sklepnih ugotovitev ocene tveganja, datum odobritve in področje uporabe)
- 1.8 **Splošni opis proizvoda**
- (a) ime prejemne ali starševske rastline in predvidene funkcije genske spremembe;
- (b) vrste proizvodov, ki naj bi bili dani na trg v skladu z zaproseno odobritvijo, in posebna oblika, v kateri se proizvod ne sme dati na trg (na primer semena, rezano cvetje, rastlinski deli), kot predlagani pogoj zaprosene odobritve;
- (c) predvidena uporaba proizvoda in vrste uporabnikov;
- (d) vse posebne smernice in priporočila za uporabo, shranjevanje in ravnanje, vključno z obveznimi prepovedmi, predlaganimi kot pogoj zaprosene odobritve;
- (e) če je primerno, geografska območja znotraj Unije, na katera naj bi bil proizvod omejen v okviru pogojev zaprosene odobritve;
- (f) vse vrste okolja, za katere proizvod ni primeren;
- (g) vse predlagane zahteve glede pakiranja;
- (h) vse predlagane zahteve glede označevanja poleg tistih, ki jih zahteva druga veljavna zakonodaja EU, razen Uredbe (ES) št. 1829/2003, in, kadar je potrebno, predlog za posebno označevanje v skladu s členom 13(2) in (3), členom 25(2)(c) in (d) ter členom 25(3) Uredbe (ES) št. 1829/2003.
- Pri proizvodih, razen živil in krme, ki vsebujejo gensko spremenjene rastline ali so iz njih sestavljeni, je treba vključiti predlog za označevanje, ki izpolnjuje zahteve točke A(8) Priloge IV k Direktivi 2001/18/ES;
- (i) ocenjeno potencialno povpraševanje:
- (i) v EU;
- (ii) na izvoznih trgih EU;
- (j) posebni identifikator v skladu z Uredbo (ES) št. 65/2004.

- 1.9 **Ukrepi, ki jih predlaga vlagatelj v primeru nenamerne sprostitve ali zlorabe proizvoda, pa tudi ukrepi za njegovo odstranitev in obdelavo**
2. INFORMACIJE O PREJEMNIH ALI (KJER JE PRIMERNO) STARŠEVSKIH RASTLINAH
 - 2.1 **Celotno ime**
 - (a) družinsko ime;
 - (b) rod;
 - (c) vrsta;
 - (d) podvrsta;
 - (e) sorta/žlahnteljska linija;
 - (f) splošno ime.
 - 2.2 **Geografska porazdelitev in gojenje rastline, vključno s porazdelitvijo znotraj Unije**
 - 2.3 **Informacije v zvezi z razmnoževanjem (zaradi vidikov okoljske varnosti)**
 - (a) načini razmnoževanja;
 - (b) posebni dejavniki, ki vplivajo na razmnoževanje;
 - (c) generacijski čas.
 - 2.4 **Spolna združljivost s drugimi gojenimi ali prosto živečimi rastlinskimi vrstami (zaradi vidikov okoljske varnosti)**
 - 2.5 **Sposobnost preživetja (zaradi vidikov okoljske varnosti)**
 - (a) sposobnost oblikovanja struktur za preživetje ali mirovanje;
 - (b) posebni dejavniki, ki vplivajo na sposobnost preživetja.
 - 2.6 **Razširjanje (zaradi vidikov okoljske varnosti)**
 - (a) poti in obseg razširjanja;
 - (b) posebni dejavniki, ki vplivajo na razširjanje.
 - 2.7 **Geografska porazdelitev spolno združljivih vrst znotraj Unije (zaradi vidikov okoljske varnosti)**
 - 2.8 **Če se rastlinska vrsta ponavadi ne prideluje v Uniji, opis naravnega habitata rastline, vključno z informacijami o naravnih plenilcih, zajedavcih, tekmečih in simbiontih (zaradi vidikov okoljske varnosti)**
 - 2.9 **Druga morebitna medsebojna učinkovanja, ki so za gensko spremenjeno rastlino pomembna, so med rastlino in organizmi v ekosistemi, kjer se ponavadi prideluje, ali drugje, vključno z informacijami o toksičnih učinkih pri ljudeh, živalih in drugih organizmih (zaradi vidikov okoljske varnosti)**
3. MOLEKULARNA KARAKTERIZACIJA
 - 3.1 **Informacije o genskem spreminjanju:**
 - (a) opis metod, uporabljenih za gensko spremembo;
 - (b) narava in vir uporabljenega vektorja;
 - (c) vir donorskih nukleinskih kislin, uporabljenih za transformacijo, velikost in predvidena funkcija vsakega sestavnega fragmenta v območju, predvidenem za vnos.
 - 3.2 **Informacije o gensko spremenjeni rastlini**
 - 3.2.1 *Opis lastnosti in značilnosti, ki so bile vnesene ali spremenjene*

- 3.2.2 *Informacije o dejansko vnesenih ali odstranjenih zaporedjih nukleinskih kislin*
- (a) število kopij vseh zaznavnih vključkov, popolnih in delnih;
 - (b) v primeru odstranitve velikost in funkcija odstranjenih območij;
 - (c) znotrajcelična lokacija vključkov (jedro, kloroplasti, mitohondriji ali ohranjenega v nevključeni obliki) in metode za njihovo določanje;
 - (d) organizacija vnesenega genskega materiala na mestu vnosa;
 - (e) v primeru sprememb, razen vnosa ali odstranitve, opis funkcije spremenjenega genskega materiala pred spremembo in po njej, pa tudi neposredne spremembe v izražanju genov kot rezultat spremembe.
- 3.2.3 *Informacije o izražanju vključka*
- (a) informacije o izražanju vključka v razvoju med življenjskim ciklom rastline;
 - (b) deli rastline, kjer je vključek izražen.
- 3.2.4 *Genska stabilnost vključka in fenotipska stabilnost gensko spremenjene rastline*
- 3.2.5 *Informacije (zaradi vidikov okoljske varnosti) o tem, kako se gensko spremenjena rastlina razlikuje od prejemne rastline v*
- (a) načinih in/ali hitrosti razmnoževanja;
 - (b) razširjanju;
 - (c) sposobnosti preživetja;
 - (d) drugih razlikah.
- 3.2.6 *Vsaka sprememba sposobnosti gensko spremenjene rastline za prenos genskega materiala na druge organizme (zaradi vidikov okoljske varnosti)*
- (a) prenos gena z rastline na bakterijo;
 - (b) prenos gena z rastline na rastlino.
4. **PRIMERJALNA ANALIZA**
- 4.1 **Izbira podobne konvencionalne vrste in dodatnih primerjalnih vrst**
- 4.2 **Načrt poskusa in statistična analiza podatkov iz poskusov na prostem za primerjalno analizo**
- Opis načrta poskusa (število lokacij, rastne sezone, geografska porazdelitev, ponovitve in število komercialnih sort na vsaki lokaciji) ter statistične analize.
- 4.3 **Izbira materiala in snovi za analizo**
- 4.4 **Primerjalna analiza agronomskih in fenotipskih značilnosti**
- 4.5 **Učinki predelave**
5. **TOKSIKOLOGIJA**
- (a) toksikološko testiranje novoizraženih beljakovin;
 - (b) testiranje novih sestavin razen beljakovin;
 - (c) informacije o naravnih sestavinah živila ali krme;
 - (d) testiranje celotnega gensko spremenjenega živila ali krme.

6. ALERGENOST
 - (a) ocena alergnosti novoizražene beljakovine;
 - (b) ocena alergnosti celotne gensko spremenjene rastline.
7. OCENA HRANILNE VREDNOSTI
 - (a) ocena hranilne vrednosti gensko spremenjenih živil;
 - (b) ocena hranilne vrednosti gensko spremenjene krme.
8. OCENA IZPOSTAVLJENOSTI – PRIČAKOVANI VNOS ALI OBSEG UPORABE
9. OPREDELITEV TVEGANJA
10. SPREMLJANJE GENSKO SPREMENJENIH ŽIVIL ALI KRME PO DAJANJU NA TRG
11. OKOLJSKA PRESOJA
 - 11.1 **Mehanizmi medsebojnega učinkovanja med gensko spremenjeno rastlino in ciljnim organizmi**
 - 11.2 **Morebitne spremembe medsebojnega učinkovanja med gensko spremenjeno rastlino in biotskim okoljem, ki so posledica genske spremembe**
 - (a) obstojnost in invazivnost;
 - (b) selektivna prednost ali pomanjkljivost;
 - (c) potencial za prenos gena;
 - (d) medsebojno učinkovanje med gensko spremenjeno rastlino in ciljnim organizmi;
 - (e) medsebojno učinkovanje med gensko spremenjeno rastlino in neciljnimi organizmi;
 - (f) učinki na zdravje ljudi;
 - (g) učinki na zdravje živali;
 - (h) učinki na biogeokemične procese;
 - (i) učinki na posebne tehnike pridelave, upravljanja in spravila.
 - 11.3 **Morebitna medsebojna učinkovanja z abiotskim okoljem**
 - 11.4 **Opredelitev tveganja**
12. NAČRT SPREMLJANJA STANJA OKOLJA
 - (a) splošno (ocena tveganja, informacije o ozadju);
 - (b) medsebojno učinkovanje med oceno tveganja za okolje in spremljanjem;
 - (c) spremljanje posameznih primerov gensko spremenjenih rastlin (pristop, strategija, metoda in analiza);
 - (d) splošen nadzor nad vplivom gensko spremenjene rastline (pristop, strategija, metoda in analiza);
 - (e) poročanje o rezultatih spremljanja.
13. TEHNIKE ODKRIVANJA IN IDENTIFIKACIJE GENSKO SPREMENJENE RASTLINE
14. INFORMACIJE O PREJŠNJEM SPROŠČANJU GENSKO SPREMENJENE RASTLINE (ZARADI VIDIKOV OCENE TVEGANJA ZA OKOLJE)

14.1 Zgodovina prejšnjega sproščanja gensko spremenjene rastline, ki jo prijavi isti prijavitelj v skladu z delom B Direktive 2001/18/ES ali v skladu z delom B Direktive Sveta 90/220/EGS ⁽¹⁾

- (a) številka prijave;
- (b) sklepne ugotovitve spremljanja po sproščanju;
- (c) rezultati sproščanja glede katerega koli tveganja za zdravje ljudi in okolje, ki se predložijo pristojnemu organu v skladu s členom 10 Direktive 2001/18/ES.

14.2 Zgodovina prejšnjega sproščanja gensko spremenjene rastline, ki jo je isti prijavitelj izvedel zunaj Unije

- (a) država sproščanja;
- (b) organ, ki je nadzoroval sproščanje;
- (c) mesto sproščanja;
- (d) namen sproščanja;
- (e) trajanje sproščanja;
- (f) namen spremljanja po sproščanju;
- (g) trajanje spremljanja po sproščanju;
- (h) sklepne ugotovitve spremljanja po sproščanju;
- (i) rezultati sproščanja glede katerega koli tveganja za zdravje ljudi in okolje.

—

⁽¹⁾ UL L 117, 8.5.1990, str. 15.

PRILOGA II

ZNANSTVENE ZAHTEVE ZA OCENO TVEGANJA ZA GENSKO SPREMENJENA ŽIVILA IN KRMO

I. UVOD

1. OPREDELITVE POJMOV

V tej prilogi se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

1. „identifikacija nevarnosti“ pomeni identifikacijo bioloških, kemijskih in fizikalnih dejavnikov, ki lahko povzročijo škodljive učinke na zdravje in so lahko navzoči v nekaterih vrstah ali skupinah živil ali krme;
2. „opredelitev nevarnosti“ pomeni kakovostno in/ali količinsko oceno narave škodljivih učinkov na zdravje v povezavi z biološkimi, kemijskimi in fizikalnimi dejavniki, ki so lahko navzoči v živilih in krmi;
3. „opredelitev tveganja“ pomeni kakovostno in/ali količinsko oceno verjetnosti pojava in resnosti znanih ali morebitnih škodljivih učinkov na zdravje v dani populaciji, vključno s spremljajočimi negotovostmi, na podlagi identifikacije nevarnosti, opredelitve nevarnosti in ocene izpostavljenosti.

2. POSEBNE UGOTOVITVE

2.1 **Vnos označevalnih genov in drugih zaporedij nukleinskih kislin, ki niso bistveni za doseganje zaželene lastnosti**

Zaradi olajšanja ocene tveganja si vlagatelj prizadeva čim bolj zmanjšati navzočnost vnesenih zaporedij nukleinskih kislin, ki niso bistvena za doseganje zaželene lastnosti.

V procesu genske spremembe rastlin in drugih organizmov se za olajšanje izbire in identifikacijo gensko spremenjenih celic, ki vsebujejo želeni gen, vnesen v genom gostiteljskega organizma med veliko večino netransformiranih celic, pogosto uporabljajo označevalni geni. Vlagatelj pazljivo izbere take označevalne gene ob upoštevanju člena 4(2) Direktive 2001/18/ES. Glede na navedeno ima vlagatelj torej cilj, da razvije GSO brez uporabe označevalnih genov, odpornih proti antibiotikom.

2.2 **Ocena tveganja gensko spremenjenih živil in krme, ki vsebujejo transformacijske dogodke z nalaganjem**

Pri oceni tveganja gensko spremenjenih živil in krme, ki vsebujejo transformacijske dogodke z nalaganjem, dobljene s konvencionalnim križanjem gensko spremenjenih rastlin, ki vsebujejo en ali več transformacijskih dogodkov, vlagatelj zagotovi oceno tveganja za vsak posamezni transformacijski dogodek ali pa se v skladu s členom 3(6) te uredbe sklicuje na že predložene vloge. Ocena tveganja gensko spremenjenih živil in krme, ki vsebujejo transformacijske dogodke z nalaganjem, vključuje tudi oceno naslednjih vidikov:

- (a) stabilnost transformacijskih dogodkov;
- (b) izražanje transformacijskih dogodkov;
- (c) morebitne sinergijske ali nasprotno učinke, ki izhajajo iz kombinacije transformacijskih dogodkov, in so ocenjeni v skladu z oddelki 1.4 (toksikologija), 1.5 (alergenost) in 1.6 (ocena hranilne vrednosti).

Ocena tveganja za gensko spremenjena živila in krmo, ki vsebujejo gensko spremenjene rastline ali so sestavljeni ali proizvedeni iz gensko spremenjenih rastlin, pridelanih v povezavi s proizvodnjo gensko spremenjenega materiala, ki vsebuje različne podkombinacije transformacijskih dogodkov (ločene poljščine), vloga vključuje vse podkombinacije, neodvisno od njihovega porekla, ki še niso bile odobrene. V takem primeru vlagatelj predloži znanstveno utemeljitev, ki dokazuje, da za zadevne podkombinacije ni treba zagotoviti rezultatov poskusa, če take znanstvene utemeljitve ni, pa zagotovi rezultate poskusa.

Za gensko spremenjena živila in krmo, ki vsebujejo gensko spremenjene rastline ali so sestavljeni ali proizvedeni iz gensko spremenjenih rastlin, katerih pridelava ne vodi v proizvodnjo gensko spremenjenega materiala, ki bi vseboval različne kombinacije transformacijskih dogodkov (neločene poljščine), vloga vključuje samo kombinacijo, ki bo dana na trg.

Pravila, določena v tem oddelku, se smiselno uporabljajo za transformacijske dogodke, ki se kombinirajo z drugimi sredstvi, na primer za skupno in ponovno transformacijo.

II. ZNANSTVENE ZAHTEVE

1. IDENTIFIKACIJA IN OPREDELITEV NEVARNOSTI
 - 1.1 **Informacije o prejemnih ali (kjer je primerno) starševskih rastlinah**
 - 1.1.1 Vlagatelj predloži celovite informacije o prejemnih ali (kjer je primerno) starševskih rastlinah za:
 - (a) oceno vseh morebitnih zaskrbljujočih vprašanj, kot sta navzočnost naravnih strupov ali alergenov;
 - (b) ugotovitev potrebe po posebnih analizah.
 - 1.1.2 Za namene točke 1.1.1 vlagatelj predloži naslednje informacije:
 - (a) celotno ime;
 - (i) družinsko ime;
 - (ii) rod;
 - (iii) vrsto;
 - (iv) podvrsto;
 - (v) sorto/žlahtniteljsko linijo ali sev;
 - (vi) domače ime;
 - (b) geografsko porazdelitev in gojenje rastline, vključno z njeno porazdelitvijo znotraj Unije;
 - (c) informacije o prejemnih ali starševskih rastlinah v zvezi z njihovo varnostjo, vključno s katero koli znano toksičnostjo ali alergenostjo;
 - (d) podatke o pretekli in sedANJI uporabi prejemne rastline. Te informacije vključujejo zgodovino varne uporabe kot živilo ali krma, informacije o tem, kako se rastlina ponavadi goji, prevaža in shranjuje, ali je potrebna posebna obdelava, da je rastlino varno jesti, in opis normalne vloge rastline v prehrani (na primer, kateri deli rastline se uporabljajo kot vir za živila ali krmo, ali je njena poraba pomembna predvsem v podskupinah prebivalstva, katere pomembne makro- ali mikrohranilne snovi prispeva k prehrani).
 - 1.2 **Molekularna karakterizacija**
 - 1.2.1 *Informacije o genskem spreminjanju*

Vlagatelj predloži dovolj informacij o genski spremembi:

 - (a) za identifikacijo nukleinskih kislin, predvidenih za transformacijo, in povezanih vektorskih zaporedjih, morda uvedenih v prejemno rastlino;
 - (b) za opredelitev nukleinskih kislin, dejansko vnesenih v rastlino.
 - 1.2.1.1 Opis metod, uporabljenih za gensko spremembo

Vlagatelj predloži informacije o naslednjih elementih:

 - (a) metodi genske transformacije, vključno z ustreznimi referencami;
 - (b) materialu prejemne rastline;
 - (c) vrsti in sevu *Agrobacterium* ter drugih mikrobov, če se uporabijo v procesu genske transformacije;
 - (d) pomožnih plazmidih, če se uporabijo v procesu genske transformacije;
 - (e) viru nosilnih nukleinskih kislin, če se uporabijo v procesu genske transformacije.

1.2.1.2 Narava in vir uporabljenega vektorja

Vlagatelj predloži naslednje informacije:

- (a) topografsko karto funkcionalnih elementov in drugih sestavnih delov plazmida/vektorja skupaj z ustreznimi informacijami, potrebnimi za razlago molekularnih analiz (kot so restrikcijska mesta, položaj začetnih oligonukleotidov, uporabljenih v verižni reakciji s polimerazo (PCR), lokacijo sond, uporabljenih v analizi Southern). Območje, predvideno za vnos, se jasno označi;
- (b) preglednico z navedbo vsakega sestavnega dela plazmida/vektorja (vključno z območjem, predvidenim za vnos), njegovo velikost, poreklo in predvideno funkcijo.

1.2.1.3 Vir nukleinskih kislin, uporabljenih za transformacijo, velikost in predvidena funkcija vsakega sestavnega fragmenta v območju, predvidenem za vnos

Vlagatelj predloži informacije o donorskih organizmih in zaporedjih nukleinskih kislin, predvidenih za vnos, da bi določili, ali lahko narava donorskih organizmov ali zaporedij nukleinskih kislin sproži vprašanje varnosti.

Informacije o funkciji območij nukleinskih kislin, predvidenih za vnos, zajemajo naslednje elemente:

- (a) celotno zaporedje nukleinskih kislin, predvideno za vnos, vključno z informacijami o vsaki namerni spremembi ustreznih zaporedij donorskih organizmov;
- (b) zgodovino varne uporabe genskih proizvodov, ki izhajajo iz območij, predvidenih za vnos;
- (c) podatke o morebitni povezavi med genskimi proizvodi in znanimi strupi, protihranilnimi snovmi ter alergeni.

Informacije o vsakem donorskem organizmu zajemajo:

- taksonomsko razvrstitev,
- zgodovino uporabe glede varnosti živil in krme.

1.2.2 Informacije o gensko spremenjeni rastlini

1.2.2.1 Splošen opis lastnosti in značilnosti, ki so bile vnesene ali spremenjene

Informacije v tej točki so lahko omejene na splošen opis vnesenih lastnosti in posledičnih sprememb fenotipa in metabolizma rastline.

Na primer, kadar je vnesena lastnost odpornost na herbicide, vlagatelj predloži informacije o načinu delovanja aktivne snovi ter njenem metabolizmu v rastlini.

1.2.2.2 Informacije o dejansko vnesenih/odstranjenih zaporedjih

Vlagatelj predloži naslednje informacije:

- (a) velikost in število kopij vseh zaznavnih vključkov, popolnih in delnih; to se ponavadi določi z analizo Southern.

Kombinacije sonde/restrikcijskega encima, uporabljene v ta namen, zagotovijo celotno pokritje zaporedij, ki se lahko vnesejo v gensko spremenjeno rastlino, na primer kateri koli del plazmida/vektorja ali katere koli nosilne ali tuje nukleinske kisline, ki ostanejo v gensko spremenjeni rastlini.

Analiza Southern zajema celoten transgenski lokus in sosednja zaporedja ter vključuje ustrezen nadzor.

Za določitev števila kopij vključkov se lahko uporabijo tudi dopolnilne metode (na primer PCR v realnem času);

- (b) organizacijo in zaporedje vnesenega genskega materiala na vsakem mestu vnosa v standardizirani elektronski obliki, da se opredelijo spremembe vnesenih zaporedij v primerjavi z zaporedjem, predvidenim za vnos;
- (c) v primeru odstranitve, če je le mogoče, velikost in funkcijo odstranjenih območij;
- (d) znotrajcelično lokacijo vključkov (jedro, kloroplasti, mitohondriji ali ohranjenih v nevklučeni obliki) in metode za njihovo določanje;
- (e) informacije o zaporedju na 5' in 3' koncu sosednjega območja na vsakem mestu vnosa v standardizirani elektronski obliki, da se odkrijejo prekinitve znanih genov.

Bioinformacijske analize se izvajajo z uporabo najnovejših podatkovnih zbirk z namenom, da se poiščejo podobnosti znotraj vrste in med vrstami.

Pri gensko spremenjenih rastlinah, ki vsebujejo transformacijske dogodke z nalaganjem, se oceni varnost morebitnih medsebojnih učinkovanj med katerimi koli nenamernimi spremembami na vsakem mestu vnosa;

- (f) o odprtih bralnih okvirih (v nadaljnjem besedilu „OBO“, opredeljenih kot nukleotidno zaporedje, ki vsebuje niz kodonov in ni prekinjeno z navzočnostjo stop-kodona v istem bralnem okviru), ki nastanejo kot posledica genske spremembe bodisi na mestih stika z genomsko DNK bodisi zaradi notranjih prerazporeditev vključkov.

OBO se analizirajo med stop-kodoni, ki ne omejujejo njihove dolžine. Z uporabo najnovejših podatkovnih zbirk se izvedejo bioinformacijske analize, s katerimi se preučijo morebitne podobnosti z znanimi strupi ali alergeni.

Navedejo se značilnosti in različice podatkovnih zbirk.

Odvisno od zbranih informacij bodo za dokončanje ocene tveganja morda potrebne dodatne analize (na primer analiza transkripcije).

1.2.2.3 Informacije o izražanju vključkov

Vlagatelj predloži informacije, s katerimi:

- dokaže, ali je vneseno/spremenjeno zaporedje posledica namernih sprememb beljakovine, RNA in/ali ravni metabolitov,
- opredeli potencialno nenamerno izražene nove OBO, ugotovljene v točki 1.2.2.2(f), ki zbujejo pomislek o varnosti.

V ta namen vlagatelj predloži naslednje informacije:

- (a) metode, uporabljene za analizo, skupaj z njihovimi zmogljivostnimi značilnostmi;
- (b) informacije o izražanju vključka v razvoju med življenjskim ciklom rastline.

Zahteva glede informacij o izražanju v razvoju se obravnava za vsak primer posebej ob upoštevanju uporabljenega promoterja, predvidenih učinkov na spremembo in obsega uporabe;

- (c) dele rastline, v katerih so vključek/spremenjena zaporedja izražena;
- (d) potencialno nenamerno izražene nove OBO, ugotovljene v točki 1.2.2.2(f), ki zbujejo pomislek o varnosti;
- (e) podatke o izražanju beljakovine, vključno s surovimi podatki, ki se pridobijo iz poskusov na prostem in se primerjajo s pogoji, v katerih se poljščina prideluje.

V vseh primerih se zagotovijo podatki o stopnjah izražanja tistih delov rastline, ki so namenjeni za živila in krmo.

Poleg tega se zagotovijo tudi informacije o izražanju ciljnih genov v drugih delih rastline, kadar so uporabljeni promotorji, specifični za tkivo, in je to pomembno za oceno varnosti. Najmanjša zahteva za izražanje beljakovine so podatki, ki se zagotovijo iz treh lokacij pridelave ali iz ene lokacije v treh sezonah. Kombinacije lokacij in sezon so sprejemljive pod pogojem, da je izpolnjena najmanjša zahteva. Kadar to upravičuje narava vključka (na primer utiševalni pristopi ali kadar so namerno spremenjene biokemijske poti), se analizirajo specifične RNA ali metaboliti.

Za utiševalne pristope z izražanjem interferenčne RNA bi bilo treba poiskati morebitne „neciljne“ gene z analizo *in silico*, da se oceni, ali bi genska sprememba lahko vplivala na izražanje drugih genov, ki zbujejo pomislek o varnosti;

- (f) v zvezi z nalaganjem transformacijskih dogodkov s konvencionalnim križanjem se zagotovijo podatki o izražanju za oceno morebitnih medsebojnih učinkovanj med dogodki, ki lahko zbujejo dodatne pomisleke o varnosti v zvezi z beljakovino in izražanjem lastnosti v primerjavi s posameznimi transformacijskimi dogodki. Opravi se primerjava s podatki, dobljenimi od rastlin, ki se gojijo v istih poskusih na prostem. V posameznih primerih in kadar se pojavi zaskrbljenost, so lahko potrebne dodatne informacije.

1.2.2.4 Genska stabilnost vključka in fenotipska stabilnost gensko spremenjene rastline

Vlagatelj predloži informacije, s katerimi:

- (a) dokaže gensko stabilnost transgenskih lokusov in fenotipsko stabilnost ter dedne vzorce vnesenih lastnosti;
- (b) v primeru transformacijskih dogodkov z nalaganjem ugotovi, da ima vsak od transformacijskih dogodkov, naloženih v rastlini, enake molekularne lastnosti in značilnosti kot v rastlinah s posameznimi transformacijskimi dogodki.

Za navedene informacije vlagatelj zagotovi podatke, ki dokazujejo stabilnost v več (ponavadi petih) generacijah ali vegetativnih ciklih za rastline s posameznimi transformacijskimi dogodki. Zadostujejo podatki iz prve in zadnje generacije vegetativnih ciklov. Opredeli se vir materiala, uporabljenega za analizo. Podatki se ocenijo z ustreznimi statističnimi metodami.

Za transformacijske dogodke z nalaganjem se opravijo primerjave med prvotnimi transformacijskimi dogodki in transformacijskimi dogodki z nalaganjem, pri tem pa se uporabijo rastlinski materiali, reprezentativni za rastline, namenjene za komercialno proizvodnjo. Vlagatelj predloži ustrezno utemeljitev za uporabljene rastlinske materiale. Primerjave vključujejo primerjave zaporedij vključkov in sosednjih območij, pridobljenih iz GS rastlin, ki vsebujejo posamezne dogodke, in rastlin, ki vsebujejo transformacijske dogodke z nalaganjem.

Za oceno genske stabilnosti v transformacijskih dogodkih vlagatelj uporabijo ustrezne molekularne pristope iz oddelka 1.2.2.2.

1.2.2.5 Potencialno tveganje, povezano s horizontalnim prenosom gena

Vlagatelj oceni verjetnost horizontalnega prenosa gena iz proizvoda na ljudi, živali in mikroorganizme ter potencialno povezano tveganje, kadar nedotaknjene in delujoče nukleinske kisline ostanejo v gensko spremenjenih živilih in krmi.

1.2.3 Sklepne ugotovitve o molekularni karakterizaciji

Molekularna karakterizacija zagotovi podatke o strukturi in izražanju vključkov ter stabilnosti predvidenih lastnosti. To velja tudi v primerih, ko se transformacijski dogodki nalagajo s konvencionalno pridelavo.

Posebej se navede, ali molekularna karakterizacija genskih sprememb zbuja pomisleke o varnosti v zvezi s prekinitvijo endogenih genov ali regulatornih zaporedij.

Cilj molekularne karakterizacije je tudi, da ugotovi, ali genske spremembe zbujejo morebitna vprašanja v zvezi z možnostjo za proizvodnjo drugih beljakovin/snovi, razen tistih, ki so predvidene, in zlasti novih strupov ali alergenov.

Potencialne nenamerne spremembe, ugotovljene v tem oddelku, bodo obravnavane v ustreznih dodatnih delih ocene varnosti.

1.3 Primerjalna analiza

Primerjalna analiza sestave in agronomskih ter fenotipskih značilnosti skupaj z molekularno karakterizacijo pomeni izhodišče za strukturiranje in izvedbo ocene tveganja za nova gensko spremenjena živila in krmo.

Njen cilj je ugotovitev podobnosti in razlik:

- (a) v sestavi, agronomski učinkovitosti in fenotipskih značilnostih (namerne in nenamerne spremembe) med gensko spremenjeno rastlino in podobno konvencionalno vrsto;
- (b) v sestavi med gensko spremenjenimi živila in krmo ter podobnimi konvencionalnimi živila in krmo.

Kadar ni mogoče odkriti podobne konvencionalne vrste, se primerjalne ocene varnosti ne da narediti in zato se ocena varnosti in hranilne vrednosti gensko spremenjenih živil ali krme izvede kakor za nova živila, ki spadajo v področje uporabe Uredbe (ES) št. 258/97 Evropskega parlamenta in Sveta ⁽¹⁾ in nimajo podobnega konvencionalnega proizvoda (na primer, kadar gensko spremenjena živila ali krma niso tesno povezani z živila ali krmo z zgodovino varne uporabe ali kadar se vnesejo posebna lastnost ali posebne lastnosti z namenom povzročitve zapletenih sprememb v sestavi gensko spremenjenih živil ali krme).

1.3.1 Izбира podobne konvencionalne vrste in dodatnih primerjalnih vrst

Pri poljščinah z vegetativnim razmnoževanjem je podobna konvencionalna vrsta načeloma tista, ki je skoraj izogena sorta in se uporablja za pripravo transgene linije.

Pri poljščinah, ki se razmnožujejo spolno, ima podobna konvencionalna vrsta primerljivo gensko podlago kot gensko spremenjena rastlina. Če je bila gensko spremenjena rastlina razvita s povratnim križanjem, se izbere podobna konvencionalna vrsta z gensko podlago, ki je čim bližja gensko spremenjeni rastlini.

Poleg tega lahko vlagatelj vključi primerjalno vrsto z gensko podlago, ki je bližja gensko spremenjeni rastlini kakor podobna konvencionalna vrsta (kot je izbrani nevtralni segregant).

Da bi ocenili, ali pričakovane kmetijske prakse vplivajo na izražanje preučevanih ciljev pri gensko spremenjenih rastlinah, ki so odporne na herbicide, se primerjajo trije testni materiali: gensko spremenjena rastlina, izpostavljena predvidenemu herbicidu, podobna konvencionalna vrsta, tretirana v ureditvah upravljanja s konvencionalnimi herbicidi, in gensko spremenjena rastlina, tretirana v enakih ureditvah upravljanja s konvencionalnimi herbicidi.

Za transformacijske dogodke z nalaganjem ni vedno mogoče uporabiti podobne konvencionalne vrste z gensko podlago, ki bi bila tako blizu gensko spremenjeni rastlini, kot je podobni konvencionalni vrsti, ki se ponavadi uporablja za posamezne transformacijske dogodke. V takih razmerah vlagatelj predloži ustrezno utemeljitev za izbiro podobne konvencionalne vrste in oceni njene omejitve za oceno tveganja. Poleg tega se lahko kot dodatne primerjalne vrste vključijo posamezne gensko spremenjene starševske linije ali gensko spremenjene linije, ki vsebujejo podkombinacijo transformacijskih dogodkov z nalaganjem, za katere je bila predložena vloga, ali izbrani nevtralni segreganti, ki so pridobljeni iz teh gensko spremenjenih vrst. Vlagatelj predloži podrobne informacije, ki utemeljujejo izbiro dodatnih primerjalnih vrst.

Vlagatelj v vseh primerih zagotovi informacije o shemi pridelave (poreklu) za gensko spremenjeno rastlino, podobno konvencionalno vrsto in, če je primerno, dodatne primerjalne vrste skupaj z ustrezno utemeljitvijo svoje izbire. Zgodovina varne uporabe podobne konvencionalne vrste se ustrezno podpre s kakovostnimi in količinskimi podatki.

Podrobnejše smernice za uporabo zahtev tega oddelka so na voljo v znanstvenem mnenju EFSA „Smernice za izbiro primerjalnih vrst za oceno tveganja za gensko spremenjene rastline in iz njih pridobljena živila in krmo“ ⁽²⁾.

⁽¹⁾ UL L 43, 14.2.1997, str. 1.

⁽²⁾ EFSA Journal 2011; 9(5):2149.

1.3.2 Načrt poskusa in statistična analiza podatkov iz poskusov na prostem za primerjalno analizo

1.3.2.1 Opis protokolov za načrt poskusa

(a) Načela načrta poskusa

Poskusi na prostem, ki se uporabljajo za proizvodnjo materiala za primerjalno analizo, se izvajajo, da bi ocenili, ali so gensko spremenjena rastlina in/ali gensko spremenjena živila in krma drugačni od podobne konvencionalne vrste in/ali enakovredni kot gensko nespremenjene referenčne sorte z zgodovino varne uporabe.

Primerjalna analiza vsebuje za vsak cilj naslednja pristopa:

- (i) test razlike za preverjanje, ali je gensko spremenjena rastlina drugačna od podobne konvencionalne vrste in bi se zato lahko štela za nevarno, odvisno od vrste ugotovljene razlike, obsega in vrste izpostavljenosti;
- (ii) test enakovrednosti za preverjanje, ali je gensko spremenjena rastlina enakovredna ali ne gensko nespremenjenim referenčnim sortam, razen vnesenih lastnosti.

Ničelna hipoteza pri testiranju razlike je, da ni razlike med GSO in podobno konvencionalno vrsto, proti alternativni hipotezi, da razlika obstaja.

Če se za oceno tveganja uporabijo dodatne primerjalne vrste, se opravi test razlik med gensko spremenjeno rastlino in vsako dodatno primerjalno vrsto v skladu z zahtevami iz oddelka 1.3.2.2 za test razlik med gensko spremenjeno rastlino in podobno konvencionalno vrsto.

Ničelna hipoteza pri testiranju enakovrednosti je, da je razlika med GSO in sklopom referenčnih sort najmanj tako velika, kot je opredeljena najmanjša velikost (glej oddelek 1.3.2.2), proti alternativni hipotezi, da ni nobene razlike ali pa je razlika manjša od opredeljene najmanjše razlike med GSO in sklopom referenčnih sort.

Da bi ugotovili, ali sta GSO in sklop referenčnih sort nedvoumno enakovredna, je potrebna zavrnitev ničelne hipoteze obravnavanega cilja. Meje enakovrednosti, uporabljene v testu enakovrednosti, predstavljajo primeren razpon naravne variabilnosti, ki se pričakujejo za referenčne sorte z zgodovino varne uporabe.

(b) Posebni protokoli za načrt poskusa

Naravna variabilnost ima lahko več virov: variabilnost znotraj sorte izhaja iz okoljskih dejavnikov in variabilnost med sortami izhaja iz kombinacije genskih in okoljskih dejavnikov. Da bi ugotovili in ocenili razlike, ki se lahko pripišejo samo genotipom, je bistven nadzor nad okoljsko variabilnostjo. Zato se gensko nespremenjene referenčne sorte vključijo v načrt poskusa s poskusi na prostem in v zadostnem številu, da se zagotovi ustrezna ocena potrebne variabilnosti za določitev mej enakovrednosti. Ves testni material, ki je sestavljen iz gensko spremenjenih rastlin, podobnih konvencionalnih vrst, referenčnih sort in, kjer je primerno, dodatnih primerjalnih vrst, se naključno razporedi na parcele znotraj posameznega polja na vsaki lokaciji, ponavadi popolnoma naključno ali po načrtu poskusa z naključnimi bloki. Različne lokacije, izbrane za poskuse na prostem, izražajo različne meteorološke in agronomske razmere, v katerih naj bi se poljščina pridelovala, izbira pa se izrecno utemelji. Izbira gensko nespremenjenih referenčnih sort je ustrezna za izbrane lokacije in se izrecno utemelji. Če lokacije vključujejo omejen obseg pridelovalnih razmer, vlagatelj ponavlja poskuse na prostem več kot eno leto.

Testni materiali, ki so sestavljeni iz gensko spremenjenih rastlin, podobnih konvencionalnih vrst in, kjer je primerno, dodatnih primerjalnih vrst, so na vseh lokacijah enaki za vse ponovitve. Poleg tega so na vsaki lokaciji najmanj tri ustrezne gensko nespremenjene referenčne sorte poljščine, ki imajo znano zgodovino varne uporabe in so enake za vse ponovitve, razen če obstaja izrecna utemeljitev, da to ni potrebno. Ponovitve na vsaki lokaciji ustrezajo številu dobljenih rezultatov za vsak testni material; na vsaki lokaciji morajo biti najmanj štiri ponovitve. Če sta na določeni lokaciji na voljo samo dve ustrezni referenčni sorti, se na tej lokaciji izvede šest ponovitev; če je na voljo samo ena, se izvede osem ponovitev.

Vsak poskus na prostem se ponovi najmanj na osmih lokacijah, ki so izbrane kot reprezentativne za obseg verjetnih prejemnih okolij, v katerih naj bi se rastlina gojila. Poskusi na prostem se lahko izvedejo v enem letu ali raztegnejo čez več let. Gensko nespremenjene referenčne sorte se lahko med lokacijami razlikujejo in v celotnem sklopu poskusov na prostem se uporabi najmanj šest različnih referenčnih sort.

Ko se gensko spremenjena rastlina testira skupaj z drugimi gensko spremenjenimi rastlinami iste vrste poljščine (kot na primer *Zea mays*), se lahko proizvodnja materiala za primerjalno oceno teh različnih gensko spremenjenih rastlin odvija sočasno na isti lokaciji in v istem poskusu na prostem tako, da se različne gensko spremenjene rastline in njihove ustrezne primerjalne vrste namestijo v isti naključno razporejeni blok. Pri tem veljata naslednja stroga pogoja:

- (i) podobna konvencionalna vrsta in, kjer je primerno, dodatne primerjalne vrste se pojavijo vedno skupaj z gensko spremenjeno rastlino v istem bloku;
- (ii) vse različne gensko spremenjene rastline in njihove primerjalne vrste ter vse gensko nespremenjene referenčne sorte, uporabljene za testiranje enakovrednosti s temi gensko spremenjenimi rastlinami, so povsem naključno razporejene v okviru istega bloka.

Če je število parcel na blok, ki so potrebne za tak poskus na prostem, večje od 16, se lahko uporabi načrt delno uravnoteženega nepopolnega bloka, da se zmanjša število parcel na blok z izločanjem nekaterih gensko spremenjenih rastlin in njihovih ustreznih primerjalnih vrst v vsakem bloku. Pri tem veljata naslednja stroga pogoja:

- (i) podobna konvencionalna vrsta se pojavi vedno skupaj s svojo posebno gensko spremenjeno rastlino v istem bloku;
- (ii) vse gensko nespremenjene referenčne sorte se pojavijo v vsakem nepopolnem bloku in so povsem naključno razporejene z rastlinami in njihovimi primerjalnimi vrstami.

Poskusi na prostem se ustrezno opišejo, podajo se informacije o pomembnih parametrih, kot so urejanje polja pred sejanjem, datum setve, vrsta tal, uporaba herbicidov, klimatske in druge pridelovalne/okoljske razmere med pridelavo ter čas spravila, pa tudi razmere med shranjevanjem pobranega materiala.

Podrobnejše smernice za uporabo zahtev iz tega oddelka so na voljo v mnenju EFSA o „Statističnih vidikih glede ocene varnosti GSO“⁽¹⁾.

1.3.2.2 Statistična analiza

Analiza podatkov se predstavi v jasni obliki s standardiziranimi znanstvenimi enotami. Surovi podatki in programske kode, uporabljene za statistično analizo, se podajo v pregledni obliki.

Morda je potrebna pretvorba podatkov, da se zagotovi normalnost in ustrezna lestvica, na kateri se statistični učinki seštevajo. Za številne spremenljivke merjenega odziva je primerna logaritemska pretvorba. V takih primerih se vsaka razlika med gensko spremenjenim materialom in vsakim drugim testnim materialom razlaga kot količnik na naravni lestvici. A kadar logaritemska pretvorba ne zagotavlja primernih rezultatov, se razmisli o naravni ali drugi lestvici.

Skupna variabilnost vsakega opazovanega cilja v poskusih na prostem se oceni in popolnoma razdeli z ustreznimi statističnimi modeli, da bi dobili dva sklopa mej zaupanja in določili spodnjo in zgornjo mejo enakovrednosti na podlagi variabilnosti, ugotovljene med referenčnimi sortami. En sklop mej zaupanja se uporabi v testu razlike, drugi sklop in meje enakovrednosti se uporabijo v testu enakovrednosti.

Linearni mešani statistični model se uporabi za izračun mej zaupanja za oba testa (se pravi za test razlike in test enakovrednosti); nekoliko drugačen model se uporabi za oceno mej enakovrednosti, ki se uporabijo v testu enakovrednosti.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(1):1250.

Označite z I pojasnjevalno spremenljivko (v mešanem modelu neusredinjena), tako da je za parcelo s katero koli gensko nespremenjeno referenčno sorto $I=1$, sicer pa $I=0$. Nato naj se slučajni faktorji za model 1, vendar ne nujno, omejijo na dejavnike, ki predstavljajo variabilnost: (i) med testnim materialom (sklop, ki vključuje gensko spremenjeno rastlino, podobno konvencionalno vrsto, vsako od gensko nespremenjenih referenčnih sort in vse dodatne primerjalne vrste; (ii) v medsebojnem učinkovanju med testnim materialom in I ; (iii) med lokacijami; in (iv) med bloki na lokacijah. Model 2 mora biti enak modelu 1, razen da se izpusti naključni dejavnik, ki predstavlja medsebojno učinkovanje med testnimi materiali in I .

Fiksni faktor mora imeti za oba modela toliko ravni, kot je testnih materialov, in mora predstavljati nasprotja med testnimi materiali. Testni materiali so, kot so opredeljeni zgoraj: gensko spremenjena rastlina, podobna konvencionalna vrsta, sklop gensko nespremenjenih referenčnih sort in morebitni dodatni testni materiali. Sklop gensko nespremenjenih referenčnih sort se šteje kot ena raven fiksnega faktorja. Pri testu razlike je kot sestavni del fiksnega faktorja pomembna razlika z eno stopinjo prostosti med gensko spremenjeno rastlino in podobno konvencionalno vrsto. Pri testu enakovrednosti je kot sestavni del fiksnega faktorja pomembna razlika z eno stopinjo prostosti med gensko spremenjeno rastlino in sklopom gensko nespremenjenih referenčnih sort.

Oba testa, test razlike in test enakovrednosti, se izvedeta z uporabo korespondence med testiranjem hipoteze in oblikovanjem mej zaupanja. Pri testiranju enakovrednosti se uporabi pristop, ki upošteva metodologijo dveh enostranskih testov z zavrnitvijo ničelne hipoteze neenakovrednosti, kadar obe meji zaupanja padeta med meji enakovrednosti. Izbira 90 % meje zaupanja ustreza običajni stopnji 95 % za statistično testiranje enakovrednosti.

Rezultati testov razlike in enakovrednosti se vizualno predstavijo za vse cilje hkrati na enem ali več grafih.

Grafi prikažejo črto ničelne razlike med gensko spremenjenim materialom in podobno konvencionalno vrsto in za vsak cilj: spodnjo in zgornjo prilagojeno mejo enakovrednosti, srednjo vrednost razlike med gensko spremenjenim materialom in podobno konvencionalno vrsto ter meji zaupanja za to razliko (glej sklop možnih rezultatov za posamezen cilj v grafu na sliki 1).

Kadar se poleg podobne konvencionalne vrste kot primerjalna vrsta uporabi tudi drug testni material, se srednja vrednost razlike med gensko spremenjenim materialom in to primerjalno vrsto, njegovi meji zaupanja in prilagojeni meji enakovrednosti prikažejo na grafih za vse take dodatne primerjalne vrste s sklicevanjem na isto ničelno izhodišče, kot je opredeljeno s podobno konvencionalno vrsto. Črta ničelne razlike na logaritemski lestvici ustreza multiplikativnemu faktorju enotnosti na naravni lestvici. Horizontalna os se označi z vrednostmi, ki določajo spremembo na naravni lestvici. Pri logaritemski pretvorbi se spremembi $2x$ in $\frac{1}{2}x$ pojavita v enaki oddaljenosti na vsaki strani črte ničelne razlike.

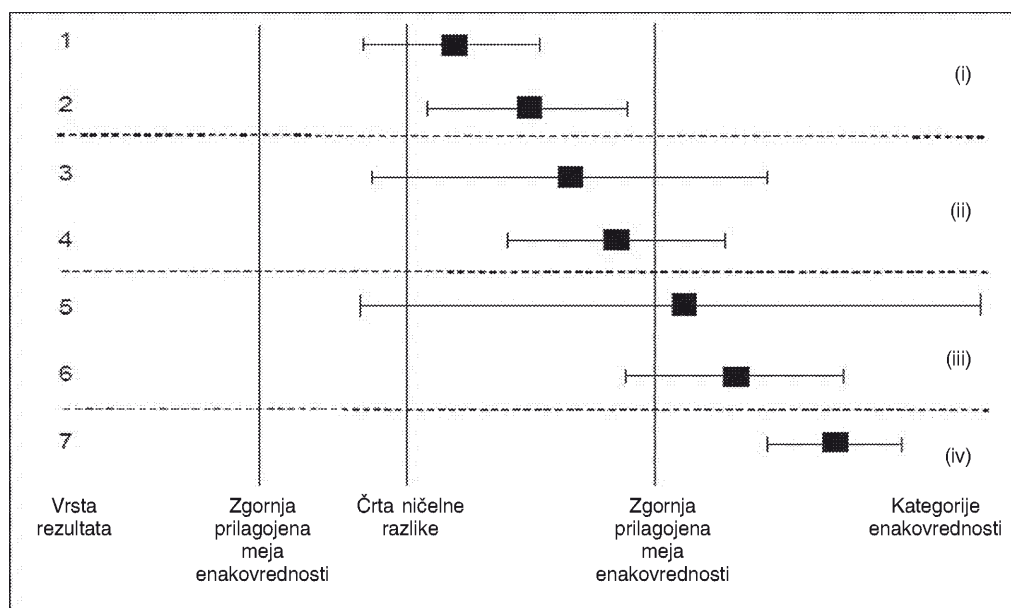
Kljub pričakovanemu razmerju dozdevno pomembnih razlik vlagatelj poroča in razpravlja o vseh pomembnih razlikah, ugotovljenih pri gensko spremenjeni poljščini, podobni konvencionalni vrsti in, kjer je primerno, vsakem drugem testnem materialu ter se pri tem osredotoči na njihovo biološko ustreznost (glej oddelek 3 o opredelitvi tveganja).

Pri poročanju se podajo podrobni podatki za vsak analizirani cilj in navedejo:

- (a) predpostavke, ki so podlaga za analizo;
- (b) celotna specifikacija izbranih mešanih modelov, vključno s fiksnimi in naključnimi učinki;
- (c) rezultati vsakega testa medsebojnega učinkovanja med testnimi materiali in lokacijami;
- (d) fiksni učinki skupaj z ustrezno ocenjeno varianco ostanka, s katero se primerjajo, in sestavni deli variance za naključne dejavnike;
- (e) ocenjene prostostne stopnje;
- (f) vsi drugi ustrezni statistični podatki.

Predloži se razprava o verjetnem vplivu drugih pridelovalnih razmer, ki v poskusu na prostem niso bile testirane.

Slika 1: Poenostavljena različica grafa za primerjalno oceno, ki prikazuje sedem vrst mogočih rezultatov za vsak posamezni cilj. Po prilagoditvi mej enakovrednosti se ena meja zaupanja (za razliko) uporablja za vizualno ocenjevanje rezultata obeh testov (za razliko in enakovrednost). Tu se upošteva le zgornja prilagojena meja enakovrednosti. Prikazani so: srednja vrednost gensko spremenjene poljščine na ustrezni lestvici (kvadrat); meje zaupanja (zavihki) za razliko med gensko spremenjeno poljščino in podobno konvencionalno vrsto (odklonska daljica kaže interval zaupanja), navpična črta, ki označuje ničelno razliko (za test razlike), in navpični črti, ki označujeta prilagojene meje enakovrednosti (za test enakovrednosti). Pri rezultatih vrste 1, 3 in 5 ničelne hipoteze o tem, da ni razlike, ni mogoče zavrniti; pri rezultatih 2, 4, 6 in 7 je gensko spremenjena poljščina drugačna od podobne konvencionalne vrste. Pri razlagi enakovrednosti so ugotovljene štiri kategorije (i) do (iv): v kategoriji (i) je ničelna hipoteza o neenakovrednosti zavrnjena v korist enakovrednosti; v kategorijah (ii), (iii) in (iv) neenakovrednosti ni mogoče zavrniti.



A. Glede testa razlike se vsak rezultat iz grafa kategorizira kot sledi in sprejmejo se ustrezni sklepi.

- (i) Rezultati vrste 1, 3 in 5: odklonska daljica intervala zaupanja sega čez črto ničelne razlike. Ničelne hipoteze o tem, da ni razlike, ni mogoče zavrniti in ustrezen sklep je, da je premalo dokazov, da se gensko spremenjena poljščina in podobna konvencionalna vrsta razlikujeta.
- (ii) Rezultati vrste 2, 4, 6 in 7: odklonska daljica intervala zaupanja ne sega čez črto ničelne razlike. Ničelna hipoteza o tem, da ni razlike, se mora zavrniti in ustrezen sklep je, da je gensko spremenjena poljščina bistveno drugačna od podobne konvencionalne vrste.

B. Glede testa enakovrednosti se vsak rezultat iz grafa kategorizira in sprejmejo se ustrezni sklepi.

- (i) Rezultati vrste 1 in 2 (kategorija (i), slika 1): obe meji zaupanja ležita med prilagojenima mejama enakovrednosti in ničelna hipoteza o neenakovrednosti se zavrne. Ustrezen sklep je, da je gensko spremenjena poljščina enakovredna sklopu gensko nespremenjenih referenčnih sort.
- (ii) Rezultati vrste 3 in 4 (kategorija (ii), slika 1): srednja vrednost gensko spremenjene poljščine leži med prilagojenima mejama enakovrednosti, vendar odklonska daljica intervala zaupanja sega najmanj čez eno prilagojeno mejo enakovrednosti na grafu. Neenakovrednosti ni mogoče zavrniti in ustrezen sklep je, da je enakovrednost med gensko spremenjeno poljščino in sklopom gensko nespremenjenih referenčnih sort verjetnejša kakor odsotnost enakovrednosti.
- (iii) Rezultati vrste 5 in 6 (kategorija (iii), slika 1): srednja vrednost gensko spremenjene poljščine leži zunaj prilagojenih mej enakovrednosti, vendar odklonska daljica intervala zaupanja sega najmanj čez eno prilagojeno mejo enakovrednosti. Neenakovrednosti ni mogoče zavrniti in ustrezen sklep je, da je pomanjkanje enakovrednosti med gensko spremenjeno poljščino in sklopom gensko nespremenjenih referenčnih sort verjetnejša kakor enakovrednost.

- (iv) Rezultat vrste 7 (kategorija (iv), slika 1): obe meji zaupanja ležita zunaj prilagojenih mej enakovrednosti. Ustrezen sklep je, da gre za odsotnost enakovrednosti med gensko spremenjeno poljščino in sklopom gensko nespremenjenih referenčnih sort.

Pri znatnih razlikah in/ali odsotnosti enakovrednosti za kateri koli poseben cilj se izvede nadaljnja statistična analiza, da se oceni, ali obstaja medsebojno učinkovanje med katerim koli testnim materialom in lokacijo, po možnosti s preprostim standardnim pristopom ANOVA. Ne glede na sprejeti pristop se podajo podrobni podatki za vsak analizirani cilj in navedejo: (a) predpostavke, ki so podlaga za analizo in, kadar je primerno: (b) ocenjene prostostne stopnje, (c) ocenjena varianca ostanka za vsak vir variacije in sestavni deli variance, (d) vsi drugi ustrezni statistični podatki. Te dodatne analize so namenjene v pomoč pri razlagi vseh pomembnih ugotovljenih razlik in preučitvi morebitnega medsebojnega učinkovanja med testnimi materiali in drugimi dejavniki.

Podrobnejše smernice za uporabo zahtev iz tega oddelka so na voljo v mnenju EFSA o „Statističnih vidikih glede ocene varnosti GSO“⁽¹⁾.

1.3.3 Izbira materiala in snovi za analizo

Analiza sestave rastlinskega materiala je bistvena, ko se gensko spremenjena živila in krmo primerja s podobno konvencionalno vrsto. Material, ki se uporabi za primerjalno oceno, se izbere ob upoštevanju uporabe gensko spremenjene rastline in narave genske spremembe. Pri gensko spremenjenih rastlinah, ki so odporne na herbicide, se uporabijo trije testni materiali: gensko spremenjena rastlina, izpostavljena predvidenemu herbicidu, podobna konvencionalna vrsta, tretirana s konvencionalnimi herbicidi, in gensko spremenjena rastlina, tretirana z istimi konvencionalnimi herbicidi. Če ni druge ustrezne utemeljitve, se analiza izvede na surovi kmetijski surovini, ki ponavadi predstavlja glavno vstopno točko materiala v proizvodnjo živil in krme ter predelovalno verigo. Dodatna analiza predelanih proizvodov (kot so živila in krma, sestavine živil, materiali za krmo, dodatki za živila in krmo ali arome za živila) se izvede, kjer je primerno, za vsak primer posebej (glej tudi oddelek 1.3.6). Vzorčenje, analiza in priprava testnega materiala se izvedejo v skladu z ustreznimi standardi kakovosti.

1.3.4 Primerjalna analiza sestave

Poleg analize na ravni novoizraženih beljakovin (glej oddelek 1.2.2.3) se izvede analiza sestave tudi na ustreznem sklopu snovi. Vlagatelj v vsakem primeru zagotovi najmanj analizo sestavin (vključno z vlago in surovim pepelom), ključnih makro- in mikrohranilnih snovi, protiprehanskih snovi, naravnih strupov in že ugotovljenih alergenov, pa tudi drugih sekundarnih rastlinskih metabolitov, značilnih za določene rastlinske vrste poljščin, na katere se sklicujejo dokumenti o soglasju Organizacije za ekonomsko sodelovanje in razvoj (OECD) o preudarkih glede sestave novih rastlinskih sort (dokumenti OECD o soglasju)⁽²⁾. Za analizo so izbrani vitamini in minerali, ki so navzoči v prehransko pomembnih količinah in/ali pomembno prispevajo k hranilni vrednosti prehrane v količinah, v katerih se rastlina uživa. Posebne zahtevane analize so odvisne od preučevane rastlinske vrste, vendar vključujejo podrobno oceno, ki ustreza predvidenemu učinku genske spremembe, obravnavani hranilnih vrednosti in uporabi rastline. Vlagatelj posveti posebno pozornost ključnim hranilnim snovem, kot so beljakovine, ogljikovi hidrati, lipidi/maščobe, vlaknine, vitamini in minerali. Na primer, profil maščobnih kislin se vključi v rastline, bogate z oljem (glavne posamezne nasičene, mononenasičene in polinenasičene maščobne kisline), in profil aminokislin (posamezne proteinske aminokisliline in glavne neproteinske aminokisliline) v rastline, ki se uporabljajo kot pomemben beljakovinski vir. Potrebne so tudi analize sestavin v steni rastlinske celice za tiste vegetativne dele rastlin, ki se uporabljajo za krmo.

Vlagatelj predloži tudi analizo ključnih strupov, ki so naravno navzoči v prejemni rastlini, kar lahko škodljivo vpliva na zdravje ljudi/živali, odvisno od zmogljivosti in količine strupa. Koncentracije takih snovi se ocenijo glede na rastlinsko vrsto in predlagano uporabo živilskega in krmnega proizvoda. Podobno se preučijo protiprehanske snovi, kot so inhibitorji prebavnih encimov in že ugotovljeni alergeni.

Značilnosti vnesene lastnosti lahko spodbudijo nadaljnjo analizo določenih snovi, vključno z metaboliti morda spremenjenih presnovnih poti. Vlagatelj razmisli, kadar je primerno, o vključitvi drugih snovi poleg ključnih hranilnih snovi, ključnih strupov, protihranilnih snovi in alergenov, ugotovljenih v dokumentih OECD o soglasju, in utemelji izbiro teh snovi.

⁽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 Primerjalna analiza agronomskih in fenotipskih značilnosti

Vlagatelj predloži primerjavo med gensko spremenjeno rastlino in podobno konvencionalno vrsto. Primerjava vlagatelju omogoči, da prepozna nenamerne učinke, ki so posledica genske spremembe, ter se loti tudi biologije rastline in agronomskih lastnosti, vključno s splošnimi parametri pridelave (kot so pridelek, morfologija rastline, čas cvetenja, dnevne stopinje do zrelosti, trajanje sposobnosti preživetja peloda, odziv na rastlinske patogene in škodljivi mrčes, občutljivost na abiotični stres). V protokolih teh poskusov na prostem se upoštevajo specifikacije, navedene v oddelku 1.3.2.

Kadar se transformacijski dogodki nalagajo s konvencionalnim križanjem, lahko pride tudi do sprememb agronomskih in fenotipskih značilnosti. Morebitne razlike fenotipskih značilnosti in agronomskih lastnosti transformacijskih dogodkov z nalaganjem se ocenijo v poskusih na prostem. Ker je primerno, vlagatelj predloži dodatne informacije o agronomskih lastnostih transformacijskih dogodkov z nalaganjem z dodatnimi poskusi na prostem.

1.3.6 Učinki predelave

Vlagatelj oceni, ali je verjetno, da predelava in/ali uporabljene tehnologije konzerviranja spremenijo značilnosti gensko spremenjenih končnih proizvodov v primerjavi s podobnimi konvencionalnimi proizvodi. Vlagatelj predloži dovolj natančen opis različnih predelovalnih tehnologij in posebno pozornost posveti korakom, ki lahko vodijo do znatnih sprememb vsebnosti, kakovosti ali čistosti proizvoda.

Genska sprememba je lahko usmerjena v presnovne poti, kar povzroči spremembe v koncentraciji nebeljakovinskih snovi ali nove metabolite (na primer obogatena živila). Varnost genske spremembe pri predelanih proizvodih se lahko ocenjuje skupaj z oceno gensko spremenjene rastline ali pa se predelani proizvod oceni posebej. Vlagatelj predloži znanstveno utemeljitev za oceno tveganja za te proizvode. O predložitvi dodatnih rezultatov poskusa se odloči za vsak primer posebej.

Kadar je primerno, odvisno od proizvoda, so potrebne informacije o sestavi, stopnji nezaželenih snovi, hranilni vrednosti in presnovi, pa tudi o predvideni uporabi.

Kadar je primerno, odvisno od narave novoizraženih beljakovin, je treba oceniti obseg, v katerem predelovalni ukrepi vodijo v koncentracijo ali odpravo, denaturacijo in/ali razgradnjo teh beljakovin v končnem proizvodu.

1.3.7 Sklepna ugotovitev

V sklepnih ugotovitvi primerjalne analize se jasno navede:

- (a) ali so agronomske in fenotipske značilnosti gensko spremenjene rastline, razen vnesenih lastnosti, drugačne od značilnosti podobne konvencionalne vrste in/ali enakovredne referenčnim sortam ob upoštevanju naravne variabilnosti;
- (b) ali so značilnosti sestave gensko spremenjenih živil in krme, ob upoštevanju naravne variabilnosti, drugačne od značilnosti podobne konvencionalne vrste in/ali niso enakovredne referenčnim sortam, razen vnesenih lastnosti;
- (c) katere značilnosti gensko spremenjene rastline ali gensko spremenjenih živil in krme so drugačne od značilnosti podobne konvencionalne vrste in/ali niso enakovredne referenčnim sortam ob upoštevanju naravne variabilnosti, ki potrebuje nadaljnjo raziskavo;
- (d) ali pri transformacijskih dogodkih z nalaganjem s konvencionalnim križanjem obstajajo znaki medsebojnega učinkovanja med kombiniranimi transformacijskimi dogodki.

1.4 Toksikologija

Oceni se toksikološki vpliv vseh sprememb, ki so posledica genskih sprememb, na celotna gensko spremenjena živila in krmo, kot so vnos novih genov, utišanje gena ali pretirano izražanje endogenega gena.

Toksikološka ocena se izvede, da bi:

- (a) dokazali, da predvideni učinki genske spremembe nimajo škodljivih učinkov na zdravje ljudi in živali;

- (b) dokazali, da nenamerni učinki genskih sprememb, ki so bili ugotovljeni na podlagi predhodnih primerjalnih analiz molekul, sestave ali fenotipa, ali se domneva, da so se pojavili, nimajo škodljivih učinkov na zdravje ljudi in živali.
- (c) ugotovili morebitne škodljive učinke novih sestavin in določili najvišjo stopnjo odmerka, ki ne povzroča škodljivih učinkov. Sprejemljivi dnevni vnos posameznih snovi za človeka se lahko izračuna iz podatkov, pridobljenih v ustreznih študijah na živalih, z uporabo dejavnikov nezanesljivosti ali varnosti ob upoštevanju razlik med testno živalsko vrsto in ljudmi ter variabilnosti med posameznimi ljudmi;
- (d) ugotovili morebitne škodljive učinke v celotnem gensko spremenjenem živilu/krmu ali obravnavali preostale negotovosti z izvedbo 90-dnevnih študij o krmljenju.

Vlagatelj razmisli o vrsti toksikološkega testa, ki ga bo opravil na novih sestavinah in celotnem gensko spremenjenem živilu/krmu, na podlagi rezultatov molekularne in primerjalne analize, navedenih v oddelkih 1.2 in 1.3, in sicer razlik, ugotovljenih med gensko spremenjenim proizvodom in podobnim konvencionalnim proizvodom, ki vključujejo namerne pa tudi nenamerne spremembe. Vlagatelj oceni tudi rezultate opravljenih toksikoloških testov, da preuči potrebo po izvedbi dodatnih testiranj na novih sestavinah ali celotnem gensko spremenjenem živilu/krmu v skladu z oddelkoma 1.4.4.2. in 1.4.4.3.

Vlagatelj upošteva navzočnost: novoizraženih beljakovin, morebitno navzočnost drugih novih sestavin in/ali možnih sprememb količine naravnih sestavin, ki presega normalno variabilnost. Posebne zahteve glede informacij in strategij testiranja so navedene v oddelkih 1.4.1 do 1.4.4.

Pri vlogah na področju uporabe, ki vključuje gensko spremenjena živila in krmo, proizvedene iz gensko spremenjenih rastlin, ali je omejena nanje, se toksikološke študije na predelanih proizvodih izvedejo, razen če vlagatelj predloži oceno tveganja gensko spremenjene rastline (ali njenih ustreznih delov), ki dokazuje njeno varnost, in ni znakov, da so predelana gensko spremenjena živila in krma kaj drugačni od podobnih konvencionalnih vrst. Vlagatelj posreduje ustrezno utemeljitev v zvezi s tem.

Toksikološke študije, namenjene ocenjevanju tveganja za zdravje ljudi in/ali živali, se medsebojno dopolnjujejo. Večina študij, ki so potrebne za ocenjevanje varnosti gensko spremenjenih živil, velja tudi za ocenjevanje gensko spremenjene krme.

Poleg izpostavljenosti potrošnikov in živali prek uživanja živil in krme vlagatelj poroča tudi o vseh škodljivih učinkih na posameznike, ki bi lahko nastali zaradi izpostavljenosti gensko spremenjenim živilom in materialu za krmo v okviru strokovnih dejavnosti, na primer kmetovanja ali obdelave semen. Za nadaljnjo opredelitev teh znakov o morebitnih škodljivih učinkih se opravijo ustrezne študije.

Vlagatelj uporabi mednarodno dogovorjene protokole in testne metode za testiranje toksičnosti (glej preglednici 1 in 2 v oddelku 1.7). V vlogi se opredelijo prilagoditve teh protokolov ali uporaba vseh metod, ki se razlikujejo od teh protokolov.

1.4.1 Testiranje novoizraženih beljakovin

Vlagatelj predloži oceno vseh novoizraženih beljakovin. Študije, potrebne za raziskavo potencialne toksičnosti novoizražene beljakovine, se izberejo za vsak primer posebej, odvisno od znanja, ki je na voljo v zvezi v izvorom beljakovine, funkcije ali dejavnosti ter zgodovine porabe pri ljudeh ali živalih. Ko je za beljakovine, izražene v gensko spremenjeni rastlini, dokumentirana zgodovina varne uporabe kot živilo in/ali krma, se za rastlino in novoizražene beljakovine ne zahteva posebno testiranje toksičnosti, kot je predvideno v tem oddelku. V tem primeru vlagatelj predloži potrebne informacije v zvezi z zgodovino varne uporabe beljakovin.

Kjer je potrebno posebno testiranje, je testna beljakovina enakovredna novoizraženim beljakovinam, ki je izražena v gensko spremenjeni rastlini. Če se zaradi pomanjkanja zadostne količine testnih materialov iz rastline uporabi beljakovina, ki jo proizvajajo mikroorganizmi, se dokaže strukturna, biokemijska in funkcionalna enakovrednost tega mikrobnega nadomestka za novoizraženo beljakovino. Za dokaze o enakovrednosti je treba zagotoviti zlasti primerjave o molekularni masi, zaporedju aminokislin, spremembi po prenosu, imunološki odzivnosti in pri encimih o encimski dejavnosti. Pri razlikah med rastlinsko izraženo beljakovino in njenim mikrobnim nadomestkom se oceni pomembnost teh razlik za študije varnosti.

Da bi vlagatelj dokazal varnost novoizraženih beljakovin, zagotovi:

- (a) molekularno in biokemijsko karakterizacijo novoizražene beljakovine, vključno z določitvijo primarne strukture, molekulske mase (na primer z masno spektrometrijo), študije o spremembah po prenosu in opis funkcije. Pri novoizraženih encimih se zagotovijo tudi informacije o encimski dejavnosti, vključno s temperaturo in razponom pH za optimalno dejavnost, specifičnosti substrata in morebitnih reakcijskih produktih. Oцени se tudi potencialno medsebojno učinkovanje z drugimi rastlinskimi sestavinami;
- (b) sprotno iskanje homologije za beljakovine, za katere je znano, da povzročajo škodljive učinke, na primer toksične beljakovine. Iskanje homologije za beljakovine, ki uveljavljajo normalno presovno ali strukturno funkcijo, lahko prispeva tudi dragocene informacije. Opredelijo se podatkovne zbirke in metodologija, uporabljene za izvajanje iskanja;
- (c) opis stabilnosti beljakovine v ustreznih razmerah predelave in skladiščenja ter pričakovana obdelava živil in krme. Preučijo se vplivi temperature in sprememb pH in opredelijo morebitne spremembe beljakovin (na primer denaturacija) in/ali proizvodnja stabilnih beljakovinskih fragmentov, ki nastanejo s takimi obdelavami;
- (d) podatke, ki se nanašajo na odpornost novoizražene beljakovine na proteolitične encime (kot je pepsin), na primer z raziskavami *in vitro* z ustreznimi in standardiziranimi testi. Opredelijo se stabilni razgradni produkti in ocenijo glede na možnost, da povzročijo škodljive učinke na zdravje v povezavi s svojo biološko dejavnostjo;
- (e) 28-dnevno študijo oralne toksičnosti s ponavljajočimi se odmerki novoizražene beljakovine na glodavcih. Kadar je primerno, odvisno od rezultata 28-dnevne študije toksičnosti, se zagotovijo nadaljnje ciljne raziskave, vključno z analizo imunotoksičnosti.

Testiranje akutne toksičnosti novoizraženih beljakovin gensko spremenjenih rastlin ima le malo dodatne vrednosti za oceno tveganja pri ponavljajoči porabi gensko spremenjenih živil in krme pri ljudeh in živalih ter ni predvideno kot del študij, ki se izvajajo v okviru te točke.

Vlagatelj izvede študije s kombiniranim upravljanjem beljakovin, kadar genska sprememba povzroči izražanje dveh ali več beljakovin v gensko spremenjeni rastlini in kadar je na podlagi znanstvenih spoznanj ugotovljena možnost sinergijskega ali nasprotnega medsebojnega učinkovanja glede varnosti.

1.4.2 Testiranje novih sestavin razen beljakovin

Vlagatelj predloži oceno tveganja za ugotovljene nove sestavine razen beljakovin. To vključuje oceno toksične potence za vsak primer posebej in potrebe po toksikološkem testiranju ter določitvi njihove koncentracije v gensko spremenjenih živilih in krmi. Zaradi določitve varnosti novih sestavin, ki nimajo zgodovine varne uporabe v živilih in krmi, vlagatelj predloži informacije, podobne tistim, ki so opisane v „Smernicah Sveta EFSA za aditive za živila in hranilne vire, dodane živilom, za predložitev informacij za ovrednotenje aditivov za živila“ z dne 16. avgusta 2012 ⁽¹⁾ in Uredbi Komisije (ES) št. 429/2008 z dne 25. aprila 2008 o podrobnih pravilih za izvajanje Uredbe Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 1831/2003 v zvezi s pripravo in predložitvijo vlog ter oceno krmnih dodatkov in izdajo dovoljenj zanje ⁽²⁾. To vključuje predložitev informacij o osnovnem sklopu študij, na primer o presnovi/toksikokinetiki, subkronični toksičnosti, genotoksičnosti, kronični toksičnosti, karcinogenosti in reprodukcijski ter razvojni toksičnosti, ki jih spremljajo morebitne druge primerne vrste študij. Glede posebnih smernic za testiranje na živalih glej preglednico 1 v oddelku 1.7 te priloge. Protokoli za teste genotoksičnosti so podani v preglednici 2 v oddelku 1.7 te priloge.

1.4.3 Informacije o spremenjenih ravnih sestavin živil in krme

Ta oddelek se uporablja samo v primeru, ko bi namerni ali nenamerni učinek genske spremembe povzročil spremembo ravnih sestavin živil in krme zunaj naravne variabilnosti.

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

⁽²⁾ UL L 133, 22.5.2008, str. 1.

Da bi vlagatelj dokazal varnost spremenjenih ravni sestavin živil in krme, kot so makro- in mikrohranilne snovi, protihranilne snovi in naravni strupi, pa tudi drugi sekundarni rastlinski metaboliti, predloži podrobno oceno tveganja na podlagi znanja o fiziološki funkciji in/ali toksičnih lastnostih teh sestavin.

Rezultat te ocene tveganja odloči, ali in v kakšnem obsegu vlagatelj predloži dodatne toksikološke teste k 90-dnevni študiji o krmljenju na glodavcih s celotnimi gensko spremenjenimi živali/krmo na izbranih sestavinah živil in krme.

1.4.4 Testiranje celotnega gensko spremenjenega živila ali krme

Vlagatelj utemlji svojo oceno tveganja za gensko spremenjena živila in krmo predvsem z molekularno karakterizacijo, primerjalno analizo agronomskih in fenotipskih značilnosti, celovito analizo sestave ter toksikološko oceno ugotovljenih namernih in nenamernih učinkov, vključno z 90-dnevno študijo o krmljenju na glodavcih s celotnimi gensko spremenjenimi živali/krmo iz oddelka 1.4.4.1. V razmerah, navedenih v točkah 1.4.4.2 in 1.4.4.3 tega oddelka, se izvedejo dodatne posebne toksikološke študije s celotnimi gensko spremenjenimi živali in krmo.

1.4.4.1 90-dnevna študija o krmljenju na glodavcih s celotnimi gensko spremenjenimi živali/krmo

Vlagatelj vključi 90-dnevno študijo o krmljenju na glodavcih s celotnimi živali in krmo za ocenjevanje živil in krme, ki vsebujejo ali so sestavljeni ali proizvedeni iz gensko spremenjenih rastlin s posameznim transformacijskim dogodkom ali transformacijskimi dogodki z nalaganjem, ki niso pridobljeni s konvencionalnim križanjem gensko spremenjenih rastlin, ki vsebujejo posamezni transformacijski dogodek.

Pri transformacijskih dogodkih z nalaganjem, dobljenih s konvencionalnim križanjem gensko spremenjenih rastlin, ki vsebujejo en ali več transformacijskih dogodkov, se 90-dnevna študija o krmljenju na glodavcih s celotnimi živali in krmo vključi za vsako gensko spremenjeno rastlino s posameznim transformacijskim dogodkom, ki je bila uporabljena. Dodatna 90-dnevna študija o krmljenju na glodavcih s celotnimi živali in krmo z gensko spremenjeno rastlino s transformacijskimi dogodki z nalaganjem se vključi, kadar so ugotovljeni znaki o morebitnih škodljivih učinkih med ocenjevanjem (i) stabilnosti vključkov, (ii) izražanja vključkov in (iii) morebitnih sinergijskih in nasprotnih učinkov, ki izhajajo iz kombinacije transformacijskih dogodkov.

Načrt študije o toksičnosti z gensko spremenjenimi živali in krmo se mora izvesti v skladu s preskusom subkronične oralne toksičnosti v okviru 90-dnevne študije oralne toksičnosti s ponavljajočimi se odmerki na glodavcih (glej preglednico 1) ob upoštevanju sprejetega protokola. Načeloma se uporabijo najmanj dva poskusna odmerka in negativna kontrola. Najvišji odmerek je največji, ki ga je mogoče doseči brez povzročitve prehranskega neravnovesja; najnižji odmerek vsebuje testirano živilo in/ali krmo v količini, ki je vedno nad pričakovano ravno vnosa pri ljudeh/ciljnih živalih. Analizirana gensko spremenjena živila in krma se morajo nanašati na proizvod, ki se bo užival. Pri gensko spremenjenih rastlinah, ki so odporne na herbicide, mora testirani material izhajati iz gensko spremenjene rastline, izpostavljene predvidenemu herbicidu. V poskusih se po možnosti informacije o naravni variabilnosti preskusnih parametrov pridobijo iz podatkov o zgodovinskem ozadju in ne iz vključitve referenčnih sort, sestavljenih iz komercialno dostopnih živil in krme, ki izhajajo iz gensko nespremenjenih rastlin z zgodovino varne uporabe. Statistična analiza je usmerjena v odkrivanje morebitnih razlik med testnim materialom in njegovo kontrolo. Za ocenitev velikosti vzorca, s katerim je mogoče zaznati vnaprej opredeljeno biološko pomembno velikost učinka z opredeljeno močjo in ravno pomembnosti, je treba uporabiti analizo moči. Podrobnejša navodila za izvedbo te študije so na voljo v Smernicah EFSA za 90-dnevno študijo oralne toksičnosti s ponavljajočimi se odmerki celotnih živil/krme na glodavcih ⁽¹⁾.

1.4.4.2 Študije na živalih v zvezi s testiranjem reproduktivne in razvojne toksičnosti

Kadar informacije, ki se zahtevajo v oddelkih 1.4.1, 1.4.2 in 1.4.3 o gensko spremenjenih živilih in krmi, kažejo na možnost za reproduktivno, razvojno ali kronično toksičnost ali v primeru znakov o škodljivih učinkih iz 90-dnevne študije o krmljenju na glodavcih (kot so funkcionalne in/ali histološke spremembe na živčnih, endokrinih, reproduktivnih ali imunoloških tkivih/organih), se izvede ustrezno testiranje. Protokoli za testiranje reproduktivne, razvojne in kronične toksičnosti (glej preglednico 1 v oddelku 1.7) se lahko prilagodijo za testiranje celotnih gensko spremenjenih živil in krme.

Ker je 90-dnevna študija o krmljenju na glodavcih namenjena samo temu, da se odkrijejo učinki na težo in histopatologijo odraslega reproduktivnega organa, ter ker ne odkriva drugih učinkov na reprodukcijo ali razvoj, se testiranje celotnega živila ali krme po 90-dnevni študiji o krmljenju na glodavcih izvede samo, kadar so ugotovljene nevarnosti v tem pogledu.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2011; 9(12):2438.

1.4.4.3 Druge študije na živalih za preučitev varnosti in značilnosti gensko spremenjenih živil in krme (glej tudi oddelka 1.6.1 in 1.6.2)

Študije o krmljenju s ciljno živalsko vrsto se predložijo, kadar znaki o škodljivih učinkih izhajajo iz informacij, ki se zahtevajo v oddelkih 1.4.1, 1.4.2 in 1.4.3 o gensko spremenjenih živilih in krmi, ali iz rezultata 90-dnevne študije o krmljenju na glodavcih. Osredotočene so na varnost novih sestavin (novoizraženih beljakovin in drugih novih sestavin), na identifikacijo in opredelitev nenamernih učinkov in na vpliv na hranilno vrednost katere koli namerne, pomembne spremembe ali spremembe sestave gensko spremenjene rastline (glej tudi oddelek 1.6).

Študije te vrste se omejujejo na rastlinske materiale, ki so primerni za vključitev v prehrano in lahko prehransko ustrezajo primerno nadzorovani prehrani.

1.4.4.4 Razlaga ustreznosti študij na živalih

Ocenijo se pomembni učinki, opaženi v poskusih na živalih, da bi ugotovili morebitne posledice za zdravje ljudi in živali ter ocenili njihovo ustreznost za varnost gensko spremenjenih živil in krme. Ta ocena se lahko podpre z dodatnimi informacijami in ugotovitvami. Treba je biti pozoren na dejstvo, da so nekateri učinki lahko značilni za testno žival, zaradi razlik med vrstami pa ne tudi za ljudi.

Vlagatelj premisli zlasti o zvezah med odmerkom in odzivom v parametrih, ki se spremenijo (se pravi o sorazmernem povečanju sprememb ob povečanih odmerkih), ker pomenijo močen znak o učinku testne snovi. Kadar se razlika zazna le pri najvišjem uporabljenem odmerku, se za ugotavljanje, ali obstaja zveza z obdelavo, upoštevajo drugi dejavniki. Informacije o variabilnosti ozadja za dani parameter lahko vlagatelj pridobi iz podatkov o drugih živalih iste vrste/sorte, testiranih v istem ali drugih poskusih ali iz mednarodno usklajenih podatkovnih zbirk.

V testih, v katerih se uporabljajo živali obeh spolov, so lahko spremembe, ki se pojavljajo samo pri živalih enega spola, še vedno ustrezen kazalnik učinka, odvisno od parametra, ki se spreminja, in mehanizma, ki je morda povzročil spremembo. Na primer, živali enega spola so lahko posebno ali pa bolj kakor živali drugega spola nagnjene k spremembam, ki jih povzročijo dana sestavina, na primer pri endokrinih učinkih.

Vlagatelj ugotovi tudi možne medsebojne povezave med opazovanimi spremembami pri posameznih parametrih, ki lahko okrepijo znake, da se je pojavil učinek. Na primer, poškodba jeter, ki se lahko opazi v jetrih samih kot sprememba v histopatologiji, makroskopskih patoloških spremembah in masi organa, je lahko razvidna iz spremenjenih ravni nekaterih snovi, ki izvirajo iz jeter, kot so encimi ali serumski bilirubin.

V zvezi s potencialnim vzrokom za opaženi učinek se upošteva verjetnost vzročnosti, ne samo za testno snov, temveč tudi za druge dejavnike, ki lahko vplivajo na rezultate (na primer zmanjšanje telesne mase zaradi zmanjšane vnosa manj sprejemljive prehrane). Spremljajoči podatki za hipotezo vzročnosti med testno snovjo in učinki pri testnih živalih lahko vključujejo na primer napovedne podatke za verjetne učinke v poskusih *in vitro* in *in silico* ter zveze med odmerkom in odzivom, opažene med testom na živalih.

1.4.5 Sklepna ugotovitev toksikološke ocene

V sklepni ugotovitvi toksikološke ocene se navede, ali:

- (a) so bili morebitni škodljivi učinki, ugotovljeni v drugih delih ocene varnosti, potrjeni ali zavrženi;
- (b) dajejo razpoložljive informacije o novoizraženih beljakovinah in drugih novih sestavinah, ki izhajajo iz genske spremembe, znake o morebitnih škodljivih učinkih, in zlasti, ali so bili v posebnih študijah ugotovljeni škodljivi učinki ter pri katerih stopnjah odmerka;
- (c) dajejo informacije o naravnih sestavinah, ki nastopajo v drugačnih stopnjah kot pri podobni konvencionalni vrsti, znake o morebitnih škodljivih učinkih, in zlasti, ali so bili v posebnih študijah ugotovljeni škodljivi učinki ter pri katerih stopnjah odmerka;
- (d) so bili v študijah, opravljenih na celotnih gensko spremenjenih živilih in krmi, ugotovljeni škodljivi učinki in pri katerih stopnjah odmerka.

Vlagatelj oceni rezultat toksikološke ocene glede na pričakovani vnos gensko spremenjenih živil in krme (glej oddelek 2).

1.5 Alergenost

Alergija na hrano je neželeni odziv na živila in predstavlja pomemben problem javnega zdravja. Alergija na hrano je drugačna od toksičnih odzivov in intolerance. Alergija je patološki odklon imunskega odziva na določeno snov, ki prizadene nekatere posameznike, pri katerih kombinirani učinek variabilnosti v okolju in genske predispozicije povzroči alergično senzibilizacijo.

Pri alergičnih posameznikih lahko včasih že neznatne količine živila, ki ga velika večina prebivalstva dobro prenaša, povzročijo zelo resne simptome in smrt. Ne gre za alergen sam po sebi, ampak za nenormalni odziv alergične osebe na alergen, ki povzroči škodljivi učinek na zdravje.

Alergijo na hrano lahko povzročijo različni imunski mehanizmi. Vendar povzročajo imunoglobulini E (IgE) glavno obliko alergije na hrano z najhujšimi odzivi in je edina oblika, ki povzroča življenjsko nevarne odzive. Ta alergija na hrano, povezana z IgE, je središče ocenjevanja tveganja za alergenost GSO. Značilno je, da alergijo na hrano sestavljata dve ločeni fazi: najprej se pojavi *senzibilizacija*, kjer ni nobenih simptomov, obenem pa se dramatično poveča zmogljivost imunskega sistema za odziv, pozneje pa *elicitacijo (provokacijo)* s klinično manifestacijo.

Ko se alergen, torej živilo ali sestavina živila, ki povzroča senzibilizacijo, zaužije, ga do neke mere razgradijo prebavni encimi, absorbira se skozi črevesno sluznico (v manjših količinah skozi ustno sluznico), nato se predela v posebnih celicah imunskega sistema in preda reaktivnim imunskim celicam, ki ustvarijo imunski odziv. Do senzibilizacije lahko pride alergen v stik s kožo ali se vdiha.

Večina sestavin, ki je odgovorna za alergenost na živila, pa tudi na cvetni prah, so beljakovine. Nekateri razgradni produkti beljakovin, na primer peptidni fragmenti, lahko ohranijo del alergenosti naravne beljakovine, zato se lahko prav tako štejejo za alergene.

Posebno tveganje za alergenost GSO je povezano: (i) z izpostavljenostjo novoizraženim beljakovinam, ki so lahko navzoče v užitnih delih rastlin ali v pelodu; ta točka je povezana z biološkim izvorom transgena; in (ii) s spremembami alergenosti celotne rastline in njenih proizvodov, na primer zaradi prevelike izraženosti naravnih endogenih alergenov, kot nenamerni učinek genske spremembe; ta točka je povezana z biologijo same prejemne rastline.

Podrobnejše smernice za uporabo zahtev iz tega oddelka so na voljo v znanstvenem mnenju EFSA o oceni alergenosti gensko spremenjenih rastlin in mikroorganizmov ter iz njih pridobljenih živil in krme, sprejetem 30. junija 2010 ⁽¹⁾.

1.5.1 Ocena alergenosti novoizražene beljakovine

Alergenost ni intrinzična in v celoti predvidljiva lastnost dane beljakovine, temveč biološka dejavnost, ki potrebuje medsebojno učinkovanje pri posameznikih s predispozicijo genske podlage. Alergenost je torej odvisna od genske raznovrstnosti in variabilnosti pri atopikih. Pogostost, resnost in specifičnost alergičnih odzivov je odvisna tudi od geografskih in okoljskih dejavnikov. Ker ni popolne predvidljivosti, je treba pri ocenjevanju alergenosti upoštevati več vidikov in pridobiti zbirno telo dokazov, s katerimi se zmanjša negotovost glede zadevnih beljakovin.

Pri preučevanju strukturnih značilnosti ter bioloških in fizikalno-kemijskih lastnosti novoizražene beljakovine je bistveno, da je preučevana beljakovina po strukturi in dejavnosti enakovredna novoizraženim beljakovinam v gensko spremenjeni rastlini. Študije, izvedene s prečiščenimi ciljnim beljakovinami, pripravljenimi z izražanjem v organizmih, kot je *Escherichia coli*, so sprejemljive pod pogojem, da so lastnosti mikrobnega nadomestka beljakovine povsem enake kot lastnosti beljakovine, izražene v rastlini, in so tako upoštevane vse spremembe po prenosu, ki se konkretno pojavijo v rastlini.

Vlagaatelj preveri, ali je vir transgena alergenski. Kadar je vneseni genski material pridobljen iz pšenice, rži, ječmena, ovsu ali sorodnega žitnega zrnja, vlagaatelj oceni tudi morebitno vlogo novoizraženih beljakovin pri elicitaciji glutenske enteropatije ali drugih enteropatij, ki niso povezane z IgE. Kjer so se transformacijski dogodki nalagali, vlagaatelj predloži oceno morebitnega potenciala za povečano alergenost za ljudi in živali s pristopom, ki upošteva vsak primer posebej. Ti morebitni učinki lahko izvirajo iz aditivnih, sinergijskih in nasprotnih učinkov genskih proizvodov.

⁽¹⁾ EFSA Journal 2010; 8(7):1700.

Pri oceni morebitne alergnosti novoizražene beljakovine vlagatelj upošteva celovit pristop za vsak primer posebej, se pravi, pristop na podlagi teže dokazov. Ta načrt sestavljajo:

(a) Primerjava homologije zaporedja aminokislin med novoizraženo beljakovino in znanimi alergeni

V vsakem primeru se iskanje homologije zaporedja in/ali strukturne podobnosti med izraženo beljakovino in znanimi alergeni izvede zaradi določitve morebitne navzkrižne reaktivnosti z IgE med novoizraženo beljakovino in znanimi alergeni. Vlagatelj poskrbi, da sta kakovost in celovitost podatkovnih zbirk na najvišji ravni. Minimalna zahteva je merilo poravnave, ki vključuje 35-odstotno enakost zaporedja z znanim alergenom na vzorcu, dolgem vsaj 80 aminokislin. Zagotovijo se vsi parametri poravnave zaporedja, uporabljeni v analizi, vključno z izračunom odstotka enakosti zaporedij (PID). Izračun PID se izvede na vzorcu 80 aminokislin z vrzelmi, tako da se vnesene vrzeli obravnavajo kot neskladja. V nekaterih primerih se lahko za ocenjevanje kratkih peptidnih fragmentov, na primer OBO, izvede iskanje zaporedij sosednjih enakih ali kemijsko podobnih ostankov aminokislin. Vendar se to iskanje zaradi slabe občutljivosti ali specifičnosti ne izvaja rutinsko za ugotavljanje morebitne vezave IgE na linearne epitope.

(b) Presejanje za specifični serum

Kadar obstaja znak za homologijo zaporedja ali podobnost strukture, temelji pomemben postopek za ocenjevanje možnosti, da bi izpostavljenost novoizraženim beljakovinam lahko sprožila alergični odziv pri posameznikih, ki so že senzibilizirani na navzkrižno reaktivne beljakovine, na testih *in vitro*, ki merijo zmogljivost specifičnega IgE iz seruma alergičnih pacientov, da se veže na testne beljakovine. Med posameznimi ljudmi obstajajo razlike v specifičnosti in afiniteti odziva IgE. Zlasti specifičnost protiteles IgE za različne alergene, navzoče v zadevnem živilu/viru in/ali različnih epitopih, navzočih v zadevni beljakovini, se lahko med alergičnimi posamezniki zelo razlikuje. Da bi optimizirali občutljivost testa, se uporabijo posamezni serum iz zelo značilnih alergičnih posameznikov. Vlagatelj opravi presejanje specifičnih serumov ko:

- (i) se vir uvedenega gena šteje za alergen, čeprav ni dokazane homologije zaporedja novoizražene beljakovine za znan alergen, ali
- (ii) za vir ni znano, da bi bil alergen, vendar obstajajo znaki zveze med novoizraženo beljakovino in znanim alergenom na podlagi homologije zaporedja ali podobnosti strukture.

Presejanje za specifični serum se opravi za posamezne serume iz posameznikov z dokazano ali zelo značilno alergijo na vir ali za morebitni navzkrižno reaktivni alergen z ustreznimi imunokemijskimi testi. Primerne metode so analize vezanega IgE (kot so radijski ali encimski alergosorbentni test (RAST ali EAST), encimski imunski test (ELISA) in elektroforeza, ki ji sledi metoda imunoblot s specifičnim serumom, ki vsebuje IgE).

(c) Test odpornosti na pepsin in testi prebavljivosti *in vitro*

Odpornost na razgradnjo s proteolitičnimi encimi je dolgo veljala za značilnost alergeni beljakovin. Čeprav je bilo ugotovljeno, da ne obstaja nobena absolutna povezava, je odpornost beljakovin na razgradnjo s pepsinom dodatno merilo, ki se upošteva pri oceni alergnosti v pristopu na podlagi teže dokazov. Test odpornosti na pepsin se ponavadi izvede v povsem standardiziranih razmerah, pri nizkih vrednostih pH in visokih razmerjih med pepsinom in beljakovino. Potrjeno je, da test odpornosti na pepsin ne izraža fizioloških pogojev prebave. Prebavljivost novoizraženih beljakovin v posebnih segmentih prebivalstva, kot so dojenčki in posamezniki z oslABLjenimi prebavnimi funkcijami, se lahko oceni s testi prebavljivosti *in vitro* v različnih pogojih. Ker je beljakovina, kodirana z novouvedenimi geni, navzoča v produktu kot sestavljena matrika, se vpliv morebitnega medsebojnega učinkovanja med beljakovino in drugimi sestavinami v matriki, pa tudi učinki obdelave, upošteva tudi v dodatnih testih prebavljivosti *in vitro*. Odvisno od rezultata testa prebavljivosti *in vitro* se oceni primerjava intaktnih, toplotno denaturiranih in s pepsinom razgrajenih beljakovin glede vezave na IgE, ker lahko spremenjena prebavljivost vpliva na alergnost novoizražene beljakovine.

(d) Dodatni testi

Čeprav dodatni testi, ki vključujejo analizo *in vitro*, ali testi na živalih do zdaj niso bili validirani v regulativne namene, lahko priskrbijo uporabne dodatne informacije, na primer o možnosti novoizražene beljakovine za senzibilizacijo *de novo*.

1.5.2 Ocena alergenosti gensko spremenjenega živila ali krme

Kadar je znano, da je prejemna rastlina alergena, vlagatelj oceni morebitno spremembo alergenosti gensko spremenjenega živila ali krme s primerjavo zbirke alergenov z alergeni v podobni konvencionalni vrsti. Zlasti je treba raziskati morebitno preveliko izraženost naravnega endogenega alergena v gensko spremenjeni rastlini.

Vlagatelj uporabi za vsak primer drugačen pristop, odvisno od razpoložljivih informacij o alerginem potencialu prejemne rastline. Ponavadi se izvedejo analitične metodologije, kot je proteomika, v povezavi z alergijskimi človeškimi serumi, ki se uporabijo kot sonde. Serumi iz klinično zelo značilnih alergičnih posameznikov, ki so referenčni material za študije o vezavi na IgE, so morda na voljo v omejenem številu in količini. Da bi čim bolj zmanjšali uporabo človeških serumov, se lahko pomembne predhodne informacije o verjetnosti nenamerne spremembe celotne alergenosti gensko spremenjene rastline pridobijo z uporabo serumov živali s poskusno povečano občutljivostjo v dobro opredeljenih pogojih in z vključitvijo ustreznih ugotovljenih endogenih alergenov v primerjalno analizo sestave.

Poleg tega vlagatelj, kadar je mogoče, zagotovi informacije o razširjenosti alergije pri osebah, ki delajo z gensko spremenjeno rastlino ali prihajajo v stik z njo ali pa se rastlina prideluje v njihovi bližini.

1.5.3 Sposobnost povečanja imunskega odziva

Adjuvansi so snovi, ki takrat, ko so dane skupaj z antigenom, povečajo imunski odziv na antigen, zato lahko povečajo tudi alergični odziv. Ko lahko znani funkcionalni vidiki novoizražene beljakovine ali strukturna podobnost z znanimi močnimi adjuvansi kaže na morebitno adjuvantno dejavnost, vlagatelj oceni možnost, da imajo te beljakovine vlogo adjuvansov. Kar zadeva alergene, lahko medsebojno učinkovanje z drugimi sestavinami v prehranski matrici in/ali obdelava spremenita strukturo in biološko razpoložljivost adjuvansa in s tem spremenita njegovo biološko dejavnost.

1.5.4 Sklepna ugotovitev ocene alergenosti

V sklepni ugotovitvi ocene alergenosti se navede:

- (a) ali je verjetno, da je nova beljakovina alergena;
- (b) ali je verjetno, da je gensko spremenjeno živilo ali krma bolj alergeno kot njegova podobna konvencionalna vrsta.

Kadar obstaja verjetnost povečane alergenosti zaradi genske spremembe, se gensko spremenjena živila ali krma nadalje opredelijo glede pričakovanega vnosa (glej oddelek 2). Vlagatelj predlaga ustrezne razmere za dajanje na trg (na primer spremljanje in označevanje po dajanju na trg).

1.6 Ocena hranilne vrednosti

1.6.1 Cilji ocene hranilne vrednosti

Vlagatelj predloži oceno hranilne vrednosti, ki dokaže, da:

- (a) uvedba gensko spremenjenih živil in krme na trg ni prehransko neugodna za ljudi in živali. Ta ocena vključuje sklicevanje na hranilno vrednost novoizraženih beljakovin, drugih novih sestavin ter sprememb ravnih sestavin živil in krme, pa tudi morebitne spremembe v skupni prehrani potrošnika ali živali;
- (b) nenamerni učinki genske spremembe, ki so ugotovljeni na podlagi predhodnih primerjalnih analiz molekul, sestave ali fenotipa v skladu z oddelkoma 1.2 in 1.3 ali se lahko predvideva, da so se pojavili, niso škodljivo vplivali na hranilno vrednost gensko spremenjenih živil in krme.

Za transformacijske dogodke z nalaganjem v kombinaciji s konvencionalnim križanjem vlagatelj predloži oceno morebitnih sprememb hranilne vrednosti, ki lahko izhajajo iz sinergijskih ali nasprotnih učinkov genskih proizvodov, vključno s spremembami sestave. To je morda posebno primerno, kadar ima kombinirano izražanje novouvedenih genov nepričakovane učinke na biokemijske poti.

1.6.2 Točke za upoštevanje pri oceni hranilne vrednosti gensko spremenjenih živil in krme

Ocena hranilne vrednosti gensko spremenjenih živil in krme upošteva:

- (a) sestavo gensko spremenjenih živil in krme glede na stopnje hranilnih in protihranilnih snovi (glej študije sestave, opisane v oddelku 1.3);
- (b) biološko razpoložljivost in biološko učinkovitost hranilnih snovi v živilih in krmi ob upoštevanju morebitnih vplivov prevoza, shranjevanja in pričakovanega ravnanja z živilom in krmo;
- (c) pričakovani vnos živil in krme z zaužitjem (glej oddelek 2) in posledični vpliv na hranilno vrednost.

Kadar so s primerjalno analizo ugotovljene značilnosti sestave gensko spremenjenih živil in krme, ki so drugačne od podobne konvencionalne vrste in/ali niso enakovredne značilnostim referenčnih sort, se njihova prehranska ustreznost oceni na podlagi sedanjih znanstvenih spoznanj. Če je sklepna ugotovitev te ocene, da obstaja med gensko spremenjenimi živilom in krmo ter podobno konvencionalno vrsto prehranska enakovrednost, se nadaljnje študije ne izvajajo. Nasprotno pa se nadaljnje prehranske študije izvedejo, če prehranske enakovrednosti ni mogoče ugotoviti na podlagi ocene informacij, pridobljenih iz primerjalne ocene. Primerjalne študije rasti se izvedejo na mladih, hitro rastočih živalskih vrstah (na primer na brojlerskem piščancu kot modelu živali za neprežvekovalce in jagnjetih za prežvekovalce ali na drugih hitro rastočih vrstah).

1.6.3 Prehranske študije gensko spremenjenih živil

Vlagatelj odloči o nujnosti in načrtu prehranskih študij na podlagi vnesenih lastnosti, rezultata primerjalne analize in 90-dnevne študije o krmljenju, če je na voljo. Dodatne informacije o hranilni vrednosti se lahko pridobijo iz primerjalnih študij rasti, ki so bile opravljene na drugih živalskih vrstah, na primer brojlerskih piščancih, in ki obravnavajo hranilno vrednost gensko spremenjene krme. Kontrolna prehrana pri izvajanju prehranske študije vključuje podobne konvencionalne vrste in, kjer je primerno, dodatne primerjalne vrste. Pri gensko spremenjenih rastlinah, ki so odporne na herbicide, mora testirani material izhajati iz gensko spremenjene rastline, izpostavljene predvidenemu herbicidu.

Gensko spremenjena živila, spremenjena tako, da bi zagotavljala dodatne koristi za zdravje potrošnika v primerjavi s podobnimi konvencionalnimi živilom, so lahko za posebne skupine ali podskupine prebivalstva koristne, za druge pa lahko isto živilo pomeni tveganje. Ko je treba vzpostaviti spremenjeno biološko razpoložljivost in lahko to zbuja pomisleke za podskupine prebivalstva, je treba določiti raven hranilne snovi v živilu ob upoštevanju vseh različnih oblik snovi. Metode za testiranje biološke razpoložljivosti se izberejo za vsak primer posebej, odvisno od hranilne snovi ali drugih sestavin, živil, ki vsebujejo to hranilno snov, pa tudi zdravja, stanja prehranjenosti in vrste prehrane posebnih skupin prebivalstva, za katere se pričakuje, da bodo uživali živilo.

1.6.4 Prehranske študije gensko spremenjene krme

Vlagatelj odloči o nujnosti in načrtu dodatnih prehranskih študij na podlagi vnesenih lastnosti, rezultata primerjalne analize in 90-dnevne študije o krmljenju, kadar je ta na voljo. Dodatne informacije o hranilni vrednosti se lahko pridobijo iz primerjalnih študij rasti, ki so bile opravljene na drugih živalskih vrstah, na primer brojlerskih piščancih, in ki obravnavajo oceno hranilne vrednosti gensko spremenjene krme. Pri izvajanju prehranskih študij vključuje kontrolna prehrana podobne konvencionalne vrste in, kjer je primerno, dodatne primerjalne vrste.

Pri gensko spremenjeni krmi z izboljšanimi hranilnimi značilnostmi se opravijo študije o krmljenju s ciljnim živalskimi vrstami za proizvodnjo živil, da se oceni vpliv krme. Pri gensko spremenjenih rastlinah, spremenjenih zaradi izboljšanja vsebnosti in biološke razpoložljivosti hranilnih snovi, se izvedejo študije s ciljnim živalskimi vrstami za proizvodnjo živil, da se določi biološka razpoložljivost posameznih hranilnih snovi v gensko spremenjeni rastlini v primerjavi s podobno konvencionalno vrsto. Pri gensko spremenjenih rastlinah, ki so posebej spremenjene za lastnostmi za povečanje proizvodnosti živali s povečanjem hranilne gostote (na primer povečana vsebnost olja) ali s povečanjem določene hranilne snovi (na primer esencialne aminokislina ali vitamina), se ustrezna kontrolna prehrana s podobno konvencionalno vrsto oblikuje tako, da se dopolni s posebno hranilno snovjo v obsegu spremembe, dosežene v gensko spremenjeni rastlini. Stranski proizvodi (kot so obroki iz oljnih semen), iz katerih je pridobljena ciljna sestavina genske spremembe, se lahko primerjajo s stranskimi proizvodi, proizvedenimi iz podobne konvencionalne vrste.

Študije o krmljenju ciljnih živali zajemajo bodisi obdobje rasti in/ali končne faze do zakola za piščance, svinje in govedo za pitanje bodisi glavni del laktacijskega cikla za krave molznice ali nesni cikel za kokoši ali prepelice nesnice. Za krmo, namenjeno le za akvakulturo, se izberejo študije rasti na vodnih vrstah, kot so krap, ostrigar, salmonidi ali tipične rastlinojede živali.

Kadar je primerno, se zagotovijo testi z različnimi načrti poskusa, da bi dokazali, da hranilno izboljšana gensko spremenjena rastlina izpolnjuje pričakovano hranilno vrednost. Točen načrt poskusa in statistični pristopi k poskusom krmljenja živali za proizvodnjo živil pri testiranju hranilne vrednosti gensko spremenjenih živil, spremenjenih za povečanje hranilnih značilnosti, so odvisni od ciljnih živalskih vrst, vrste preučevanih rastlinskih lastnosti in velikosti pričakovanega učinka. Poskusna prehrana se oblikuje tako, da se ključni merjeni cilji odzivajo na razliko v količini in/ali razpoložljivosti zadevne hranilne snovi. Ciljne meritve se spreminjajo glede na uporabljene ciljne vrste v študiji, vendar vključujejo vnos krme, telesno maso, proizvodnost živali in biološko razpoložljivost hranilnih snovi.

Podrobnejša navodila za uporabo zahtev iz tega oddelka so na voljo v Poročilu delovne skupine sosveta GSO EFSA o poskusih krmljenja živali ⁽¹⁾.

1.6.5 Sklepna ugotovitev ocene hranilne vrednosti

V sklepni ugotovitvi ocene hranilne vrednosti gensko spremenjenih živil in krme se navede, ali so gensko spremenjena živila in krma ob upoštevanju naravne variabilnosti prehransko enakovredni podobni konvencionalni vrsti.

Vlagatelj oceni rezultat ocene hranilne vrednosti glede na pričakovani vnos gensko spremenjenih živil in krme (glej oddelek 2).

1.7 Standardizirane smernice za teste toksičnosti

Vlagatelj uporabi za testiranje toksičnosti mednarodno dogovorjene smernice in metode testiranja, opisane v Uredbi Komisije (ES) št. 440/2008 z dne 30. maja 2008 o določitvi testnih metod v skladu z Uredbo (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta o registraciji, evalvaciji, avtorizaciji in omejevanju kemikalij (REACH) ⁽²⁾ (glej preglednici 1 in 2). Neizčrpen seznam validiranih testnih metod, ki se po potrebi uporabi v verjetno prilagojeni obliki za toksikološki test GSO, je naveden v preglednicah 1 in 2.

Uspešnost metod testiranja je odvisna od vrste gensko spremenjenih živil in krme, vrste genske spremembe in posledičnih namernih in nenamernih sprememb, nameravane uporabe in izpostavljenosti/vnosa ter razpoložljivega znanja. Nekateri testi so bili razviti za ocenjevanje tveganj na delovnem mestu (glej oddelek 1.4 in 1.5).

Preglednica 1

Neizčrpen seznam validiranih metod testiranja za kemikalije, kot je določen v Uredbi (ES) št. 440/2008 in se lahko uporablja v verjetno prilagojeni obliki za toksikološki test GSO

Naziv	Sklicevanje na metodo v delu B Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008
AKUTNA TOKSIČNOST (V STIKU S KOŽO)	B.3
SENZIBILIZACIJA KOŽE	B.6
TOKSIČNOST (PO ORALNI POTI) PRI PONAVLJAJOČIH SE ODMERKIH (28 DNI)	B.7
TOKSIČNOST (V STIKU S KOŽO) PRI PONAVLJAJOČIH SE ODMERKIH (28 DNI)	B.9
TEST SUBKRONIČNE ORALNE TOKSIČNOSTI 90-DNEVNA ŠTUDIJA ORALNE TOKSIČNOSTI S PONAVLJAJOČIMI SE ODMERKI NA GLODAVCIH	B.26
TEST KRONIČNE TOKSIČNOSTI	B.30

⁽¹⁾ EFSA, 2008. Poročilo delovne skupine sosveta GSO EFSA o poskusih krmljenja živali iz leta 2008. *Safety and nutritional assessment of GM plants and derived food and feed. The role of animal feeding trials*. Food and Chemical Toxicology 46 (2008) S2–S70.

⁽²⁾ UL L 142, 31.5.2008, str. 1.

Naziv	Sklicevanje na metodo v delu B Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008
TEST RAKOTVORNOSTI	B.32
KOMBINIRANI TEST KRONIČNE TOKSIČNOSTI/RAKOTVORNOSTI	B.33
TEST TOKSIČNOSTI ZA RAZMNOŽEVANJE NA ENI GENERACIJI	B.34
ŠTUDIJA DVOGENERACIJSKE REPRODUKTIVNE TOKSIČNOSTI	B.35
TOKSIKOKINETIKA	B.36
ŠTUDIJA NEVROTOKSIČNOSTI NA GLODAVCIH	B.43

Preglednica 2

Testi genotoksičnosti, kot so določeni v Uredbi (ES) št. 440/2008

Naziv	Sklicevanje na metodo v delu B Priloge k Uredbi (ES) št. 440/2008
MUTAGENOST – TEST KROMOSOMSKIH ABERACIJ V KOSTNEM MOZGU SESALCEV <i>IN VIVO</i>	B.11
MUTAGENOST – TEST MIKRONUKLEUSOV V ERITROCITIH SESALCEV <i>IN VIVO</i>	B.12
MUTAGENOST – TEST POVRATNE MUTACIJE PRI BAKTERIJAH	B.13/14
TEST MUTAGENOSTI IN PRESEJALNA ŠTUDIJA RAKOTVORNOSTI – GENSKA MUTACIJA – <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i>	B.15
MITOTIČNA REKOMBINACIJA – <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i>	B.16
OKVARE IN POPRAVLJANJE DNK – NENAČRTNA SINTEZA DNK – SESALSKE CELICE <i>IN VITRO</i>	B.18
MUTAGENOST – TEST GENSKIH MUTACIJ V CELICAH SESALCEV <i>IN VITRO</i>	B.17
TEST IZMENJAVE SESTRSKIH KROMATID <i>IN VITRO</i>	B.19
TESTI CELIČNE TRANSFORMACIJE SESALSKIH CELIC <i>IN VITRO</i>	B.21
TEST KROMOSOMSKIH ABERACIJ V SPERMATOGONIJIH SESALCEV	B.23

2. OCENA IZPOSTAVLJENOSTI – PRIČAKOVANI VNOS/OBSEG UPORABE

Ocena pričakovanega vnosa je bistveni element ocene tveganja gensko spremenjenih živil in krme in se zahteva tudi pri oceni hranilne vrednosti. Vlagatelj predloži informacije o nameravani funkciji, vlogi prehrane in pričakovani stopnji uporabe gensko spremenjenih živil in krme v EU. Predloži se tudi pričakovani obseg koncentracij novoprodučenih beljakovin ali obstoječih rastlinskih beljakovin, namerno spremenjenih v gensko spremenjenih živilih in krmi, ki naj bi bili dani na trg.

Na podlagi reprezentativnih podatkov o porabi proizvodov, pridobljenih iz zadevnih podobnih konvencionalnih rastlin, vlagatelj oceni pričakovani povprečni in največji vnos gensko spremenjenih živil in krme. Verjetnostne metode se lahko uporabljajo bolj za določitev razpona verjetnih vrednosti kakor za posamezne vrednosti ali oceno točk. Vlagatelj identificira in upošteva posebne skupine prebivalstva EU s pričakovano visoko izpostavljenostjo in to visoko izpostavljenost upošteva v oceni tveganja. Opišejo se vse predpostavke v zvezi z oceno izpostavljenosti. Uporabijo se podatki o najnovjšem razvoju metodologij in ustrezni podatki o porabi. Podatki o količinah uvoza in proizvodnje lahko zagotovijo dodatne informacije pri oceni vnosa.

Vlagatelj z ustreznimi metodami določi koncentracije novoizraženih beljakovin, drugih novih sestavin ter endogenih sestavin živil in krme, katerih ravni so se spremenile zaradi genske spremembe (na primer zaradi sprememb presnovnih poti) v tistih delih gensko spremenjene rastline, ki so namenjeni za živila ali krmo. Pričakovani vnos teh sestavin se oceni ob upoštevanju vplivov predelave, shranjevanja in pričakovane obdelave zadevnih živil in krme, na primer morebitno kopičenje ali zmanjšanje. Ko je genska sprememba posledica spremenjene ravni naravne sestavine ali če se nova sestavina pojavi naravno v drugih živilskih in krmnih proizvodih, se pričakovana sprememba skupnega vnosa te sestavine oceni ob upoštevanju realističnega pa tudi najslabšega scenarija vnosa.

Vlagatelj predloži informacije o znanem ali pričakovanem vnosu podobnih gensko spremenjenih živil in krme pri ljudeh in živalih ter drugih poteh izpostavljenosti zadevnim novim in naravnim sestavinam, vključno s količino, pogostostjo in drugimi dejavniki, ki vplivajo na izpostavljenost.

3. OPREDELITEV TVEGANJA

3.1 Uvod

Vlagatelj utemelji opredelitev tveganja za gensko spremenjene rastline, živila in krmo na podatkih o identifikaciji nevarnosti, opredelitvi nevarnosti in podatkih o izpostavljenosti/vnosu. Vlagatelj zagotovi, da je opredelitev tveganja celovita, z upoštevanjem vseh razpoložljivih dokazov iz različnih analiz, ki vključujejo molekularno, fenotipsko, agronomsko analizo, analizo sestave, testiranje toksičnosti in alergenosti. Vlagatelj upošteva znake, ki izhajajo iz opredelitve tveganja, ki morda zahtevajo posebne dejavnosti za spremljanje po dajanju gensko spremenjenih živil in krme na trg.

Pri pripravi opredelitve tveganja vlagatelj dokaže, da sta identifikacija nevarnosti in opredelitev nevarnosti popolna. Vlagatelj razpravlja o kakovosti obstoječih podatkov in informacij. V razpravi jasno navede, kako so bile te informacije upoštewane pri določitvi končne opredelitve tveganja.

Vlagatelj predloži ocene negotovosti, ki so povezane z vsakim testom, pa tudi različne faze ocene tveganja. Vlagatelj jih tudi čim bolj količinsko opredeli. Razlikuje med negotovostmi, ki izražajo naravno variabilnost bioloških parametrov (vključno z variabilnostjo v dovzetnosti populacije) in variabilnost med odzivi različnih vrst.

Odvisno od vprašanja, ki se obravnava, in podatkov, ki so na voljo, vlagatelj pripravi kakovostno in, če je mogoče, količinsko opredelitev tveganja. Razmere za ocenjevanje tveganja in povezanih negotovosti naj bodo čim podrobnejše.

3.2 Vprašanja, ki se upoštevajo pri opredelitvi tveganja

Kadar je primerno in odvisno od vrste genske spremembe, vlagatelj pripravi celovito oceno tveganja gensko spremenjenih rastlin v skladu z oddelkom 3.1. Ocenjevanje tveganja se izvede za vsak primer posebej, odvisno od spremenjene rastline in vrste genske spremembe, načina pridelave gensko spremenjene rastline in uporabe gensko spremenjenih živil in krme. Vlagatelj upošteva različna vprašanja, ki se obravnavajo pri identifikaciji nevarnosti, opredelitvi nevarnosti ter stopnjah izpostavljenosti. Vlagatelj upošteva izide teh vprašanj skupaj s stopnjo opredelitve tveganja. Seznam primerov iz tega oddelka ni izčrpen.

3.2.1 Molekularna karakterizacija

Ocena značilnosti in prejšnje uporabe donorske in prejemne rastline je ključni element za ugotovitev potrebe po posebnih analizah, kot so pojavljanje posebnih toksinov ali alergenov pri nespremenjeni prejemni rastlini, ki se lahko nenamerno povečajo zaradi genske spremembe.

Vlagatelj razpravlja o protokolih transformacije, strategijah molekularne karakterizacije in specifičnosti ter občutljivosti uporabljenih metod v povezavi z namernim in morda nenamernim vnosom in izražanjem zaporedij gena.

Kadar analiza zaporedij ugotovi potencialno tveganje, vlagatelj dokaže, kako pristopi, kot so bioinformatična analiza, analiza sestave, agronomsko analizo in morebitni poskusi krmljenja živali s celotnimi gensko spremenjenimi živali in krmo, prispevajo k oceni varnosti. Vrednost pridobljenih rezultatov se oceni glede na razpoložljivo znanje o strukturi in funkciji genomskih podatkovnih zbirk o vrstah zadevne poljščine ali sorodnih vrstah.

Če gensko spremenjene rastline vsebujejo transformacijske dogodke z nalaganjem, se ocenijo dodatna tveganja, ki lahko izhajajo iz kombiniranih učinkov nalaganja genov.

3.2.2 Primerjalna analiza

Prvi cilj primerjalne analize je ugotoviti morebitne razlike med gensko spremenjeno rastlino in podobno konvencionalno vrsto ter, če je primerno, dodatnimi primerjalnimi vrstami. Drugi cilj primerjalne analize je ugotoviti morebitno pomanjkanje enakovrednosti med gensko spremenjeno rastlino in njenimi referenčnimi sortami. Te razlike in/ali pomanjkanje enakovrednosti je treba ob upoštevanju naravne variabilnosti oceniti glede na njihov morebitni vpliv na varnost živil in krme ter njihove prehranske lastnosti. Tveganje in povezane negotovosti je treba oceniti čim bolj natančno in jih upoštevati.

Vlagatelj dokaže, da je bila primerjalna analiza med gensko spremenjeno rastlino in podobno konvencionalno vrsto glede agronomskih in morfoloških značilnosti ter sestave izvedena v skladu z zahtevami te uredbe. Izbira podobne konvencionalne vrste in, če je primerno, dodatnih primerjalnih vrst se utemelji.

3.2.3 Varnost živil in krme glede na vnos

Vlagatelj oceni dobljene podatke za presojo morebitnih kratko- in dolgoročnih tveganj za zdravje ljudi ali živali, povezanih s porabo gensko spremenjenih živil ali krme glede na izražene nove beljakovine/metabolite, pa tudi znatno spremenjene ravni prvotnih rastlinskih beljakovin/metabolitov v gensko spremenjenih živilih/krmi. Ta ocena vključuje temeljito analizo ustreznosti in omejitev vsakega testa, pa tudi celotnih informacij.

Vlagatelj razmisli o paleti opazovanih stopenj snovi, za katere je znano, da se pojavljajo v podobni konvencionalni vrsti in referenčnih sortah. To variabilnost lahko povzročijo razlike, ki so odvisne od genotipa ali od okolja ali pa jih povzroči medsebojno učinkovanje med genotipom in okoljem. Poleg tega se lahko upošteva paleta opazovanih stopenj v širokem izboru živil in krme, značilnih za prehrano ljudi in živali, glede na to, da izražajo ravni določene snovi, ki so ji porabniki lahko izpostavljeni.

Če je v posebnih študijah ugotovljeno, da posamezne sestavine in/ali celotno gensko spremenjeno živilo in krma sprožijo škodljive učinke, se predložijo informacije o zvezi med odmerkom in odzivom, mejnih stopnjah, zapoznelem nastopu škodljivih učinkov, tveganju za nekatere skupine prebivalstva in uporabi dejavnikov negotovosti pri prenašanju podatkov o živalih na ljudi.

Vlagatelj upošteva podatke o značilnostih novih snovi, navzočih v gensko spremenjeni rastlini, ki vključujejo morebitne biološke učinke pri ljudeh in živalih. Če imajo snovi znane škodljive učinke na zdravje in so v posebni zakonodaji določene mejne vrednosti za navzočnost teh snovi v rastlini in njenih proizvodih, je treba te najvišje ravni upoštevati. Drugače pa se v zvezi s pričakovanim vnosom upoštevajo referenčne vrednosti za sprejemljive ali dopustne ravni vnosa, na primer sprejemljivi dnevni vnos ali dopustna zgornja raven vnosa. Ko je poraba snovi v živilih varna, se ravni vnosa pri porabnikih s konvencionalno prehrano štejejo za varne.

Vlagatelj oceni informacije o učinkih predelave na nove snovi. Upošteva se morebitno kopičenje/osiromašenje v živilskih in krmnih proizvodih, ki vstopajo v prehrano ljudi in živali. Vlagatelj oceni tudi pomembnost razlik, ki so rezultat kemijskih reakcij, za katere je znano, da se pojavljajo v pogojih predelave.

Ko nastane več sestavljenih genskih sprememb, na primer s prenosom več genov v enotni gradnik, s ponovno transformacijo obstoječih gensko spremenjenih linij in z nalaganjem transformacijskih dogodkov pri konvencionalni pridelavi gensko spremenjenih staršev, vlagatelj razpravlja o strategijah za oceno vsakega tveganja, povezanega z morebitnim medsebojnim učinkovanjem med novoizraženimi beljakovinami, novimi metaboliti in sestavinami izvorne rastline. Pri oceni se upoštevajo vse razpoložljive informacije, vključno z obliko dejavnosti novoizraženih beljakovin, molekularnih in agronomskih značilnosti ali značilnosti sestave spremenjene rastline ter rezultata študij o toksičnosti na živalih ter poskusov krmljenja.

Vlagatelj oceni pridobljene podatke za presojo potenciala alergnosti novoizraženih beljakovin v gensko spremenjenih rastlinah, možnosti, da se z uvedbo novih alergenih beljakovin v živilske in krmne rastline sprožijo alergične reakcije pri občutljivih posameznikih, pa tudi informacij za dokazovanje, da genska sprememba ne povzroča nenamernih sprememb značilnosti in/ali ravni izražanja endogenih alergenih beljakovin v gensko spremenjenem živilu. Utemelji se zlasti izbira modelov testiranja glede na specifičnost, predvidljivost in status validacije.

Ob upoštevanju ocenjenega vnosa gensko spremenjenih živil vlagatelj oceni uporabljene metodologije glede na negotovosti, povezane z napovedjo dolgoročnega vnosa. Posebna pozornost se posveti tistim gensko spremenjenim rastlinam, ki so usmerjene v spremembo hranilne sestave živil in krme. Pri navedenih gensko spremenjenih proizvodih se razpravlja o spremljanju po dajanju na trg, o zahtevi po mehanizmu za določanje dejanskih sprememb na celotni prehranski vzorec uživanja gensko spremenjenih živil, o obsegu, v katerem se to pojavlja, ter ali proizvod povzroča znane (stranske) učinke ali nepričakovane stranske učinke. Če je izvedba spremljanja po dajanju na trg potrebna, se zagotovi zanesljivost, občutljivost in specifičnost predlaganih metod.

3.3 Rezultat opredelitve tveganja

V skladu z zahtevami iz členov 4 in 16 Uredbe (ES) št. 1829/2003 vlagatelj zagotovi, da opredelitev tveganja jasno dokaže, da:

- (a) gensko spremenjeno živilo in krma nimata škodljivih učinkov na zdravje ljudi in živali;
- (b) gensko spremenjeno živilo ni tako različno od živila, ki naj bi ga nadomestilo, da bi bila njegova običajna poraba glede hranilne vrednosti neugodna za potrošnika;
- (c) gensko spremenjeno živilo ne zavaja potrošnika;
- (d) gensko spremenjena krma ne povzroča škode rejcu in ga ne zavaja s poslabšanjem posebnih značilnosti živalskih proizvodov;
- (e) gensko spremenjena krma ni tako različna od krme, ki naj bi jo nadomestila, da bi bilo njeno normalno zaužitje glede hranilne vrednosti neugodno za živali ali ljudi.

Vlagatelj jasno navede, katere predpostavke so bile uporabljene pri ocenjevanju tveganja, da bi napovedali verjetnost pojava in resnost škodljivih učinkov v dani populaciji ter naravo in razsežnost negotovosti, povezanih z ugotavljanjem teh tveganj.

Vlagatelj vključi tudi podrobne informacije, ki utemeljujejo predlog, da se označevanje vključi v vlogo v skladu s členom 13(2)(a) in (3) in členom 25(2)(c) in (3) Uredbe (ES) št. 1829/2003.

PRILOGA III

VALIDACIJA METOD ZA ODKRIVANJE, IDENTIFIKACIJO IN KVANTIFIKACIJO TRANSFORMACIJSKEGA DOGODKA ter ZAHTEVE ZA KONTROLNE VZORCE IN CERTIFICIRANI REFERENČNI MATERIAL

1. UVOD

1. Za izvajanje člena 5(3)(i) in (j) ter člena 17(3)(i) in (j) Uredbe (ES) št. 1829/2003 so v tej prilogi določene zahteve za:

- (a) značilnosti zmogljivosti predloženih metod;
- (b) tehnične zahteve glede vrste informacij, ki jih mora vlagatelj predložiti, da se preveri, ali so izpolnjene te zahteve;
- (c) vzorce živil in krme ter njihove kontrolne vzorce;
- (d) certificirani referenčni material.

2. Vlagatelj mora vključiti informacije o metodi kot taki in o testiranju metode, ki ga je opravil vlagatelj.

3. Vlagatelj upošteva tudi nadaljnja navodila in informacije o operativnih postopkih validacijskega procesa, ki ga je dal na voljo referenčni laboratorij EU (EURL) iz člena 32 Uredbe (ES) št. 1829/2003 ob pomoči Evropske mreže laboratorijev za določanje GSO ⁽¹⁾.

2. OPREDELITVE POJMOV

V tej prilogi se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

- (a) „certificirani referenčni material“ pomeni referenčni material iz člena 5(3)(j) in člena 17(3)(j) Uredbe (ES) št. 1829/2003 in ustreza vsakemu materialu ali snovi, pri katerem je ena ali več vrednosti lastnosti potrjena za kalibracijo ali nadzor kakovosti metod. Priloženo je potrdilo, ki določa vrednost navedene lastnosti, povezano negotovost in izjavo o meroslovnosti sledljivosti;
- (b) „zahteve za izvajanje metode“ pomenijo minimalna izvedbena merila, ki naj bi jih metoda dokazala po končani validacijski študiji, izvedeni pri EURL v skladu z mednarodno sprejetimi tehničnimi predpisi.

3. VALIDACIJA METODE

3.1 Informacije o metodi

A. Metoda zajema vse metodološke faze, ki so potrebne za analizo ustreznega živilskega in krmnega materiala v skladu s členom 5(3)(i) in členom 17(3)(i) Uredbe (ES) št. 1829/2003.

Metodološke faze za posamezen živilski ali krmni material vključujejo metode za ekstrakcijo DNK in poznejšo količinsko opredelitev v dejanskem času v sistemu verižne reakcije s polimerazo (PCR). V tem primeru predstavlja metodo celotni postopek od ekstrakcije do tehnike PCR. Vlagatelj predloži informacije o celotni metodi.

B. Vlagatelj se lahko sklicuje na validirane protokole, če so na voljo in primerni za module metod, uporabljene v analitičnem postopku, kot je protokol ekstrakcije DNK iz določene matrice.

V tem primeru vlagatelj posreduje podatke o poskusu iz interne validacije, pri kateri je bil modul metode uspešno uporabljen v vlogi za odobritev.

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

C. Vlagatelj dokaže, da metoda izpolnjuje naslednje zahteve:

1. metode so specifične za transformacijski dogodek (v nadaljnjem besedilu: za dogodek specifične), zato delujejo samo s tistim gensko spremenjenim organizmom ali proizvodom, ki temelji na gensko spremenjenem organizmu, ki se dokazuje, ne deluje pa, če se uporablja pri drugih, že odobrenih transformacijskih dogodkih; drugače se metoda ne bi mogla uporabljati za nedvoumno odkrivanje/identifikacijo/kvantifikacijo. To se dokaže z izbiro neciljnih transgenih odobrenih transformacijskih dogodkov in podobnih konvencionalnih vrst. To testiranje vključuje tesno povezane transformacijske dogodke;
2. metode se uporabljajo za vzorce živil ali krme, za kontrolne vzorce in za certificirani referenčni material;
3. pri razvoju metode odkrivanja vlagatelj upošteva naslednje dokumente:
 - (a) Živila – Analitske metode za odkrivanje gensko spremenjenih organizmov in njihovih produktov – Splošne zahteve in definicije: ISO 24276;
 - (b) Živila – Analitske metode za odkrivanje gensko spremenjenih organizmov in njihovih produktov – Izolacija nukleinskih kislin: ISO 21571;
 - (c) Živila – Analitske metode za odkrivanje gensko spremenjenih organizmov in njihovih produktov – Kvantitativne metode na osnovi nukleinske kisline: ISO 21570;
 - (d) Živila – Analitske metode za odkrivanje gensko spremenjenih organizmov in njihovih produktov – Kvalitativne metode na osnovi nukleinske kisline: osnutek evropskega standarda ISO 21569;
4. metoda upošteva tudi podrobnejše zahteve iz skupnih meril, ki jih je pripravil EURL, ter minimalne zahteve za izvajanje analiznih metod testiranja GSO mreže ENGL. Ta merila so del smernic, ki jih je pripravil EURL.

D. Za izvajanje člena 5(3)(i) in člena 17(3)(i) Uredbe (ES) št. 1829/2003 vlagatelj zagotovi za dogodek specifične kvantitativne metode odkrivanja gensko spremenjenega materiala. Vlagatelj razpravlja o veljavnosti in omejitvah metod odkrivanja v različnih vrstah živil in krme (v različnih matrikah), za katere se pričakuje, da bodo dani na trg.

E. Vlagatelj predloži popoln in podroben opis metode.

Vlagatelj podrobno obravnava naslednje točke:

1. znanstvena osnova: vlagatelj predloži pregled načel, po katerih metoda deluje. Ta pregled vključuje sklicevanja na ustrezne znanstvene publikacije;
2. področje uporabe metode: vlagatelj navede matrice (npr. predelana živila, surovine), vrsto vzorcev in območje odstotkov, v katerem se metoda lahko uporablja;
3. operativne značilnosti metode: navede se zahtevana oprema za uporabo metode za analizo kot tako in za pripravo vzorca. Navedejo se tudi dodatne informacije o kakršnem koli posebnem vidiku, ki je bistven za uporabo metode;
4. protokol: vlagatelj predloži popoln, optimiziran protokol metode. V protokolu se prikažejo vse zahtevane podrobnosti za prenos in samostojno uporabo metode v drugih laboratorijih;
5. podrobno se opiše napovedni model (ali podobno orodje), ki je potreben za razlago rezultatov in medsebojna sklicevanja. Predložijo se navodila za pravilno uporabo modela;
6. vlagatelj predloži sheme pridelave, ki se bodo uporabljale za proizvodnjo gensko spremenjenih živil in krme, in njihov vpliv na razlago rezultatov.

3.2 Informacije o testiranju metode, ki ga je opravil vlagatelj

- A. Vlagatelj predloži vse razpoložljive in relevantne podatke, ki so na voljo v zvezi z optimizacijo metode in opravljenim testiranjem. Ti podatki in rezultati se prikažejo, kadar je mogoče in primerno, s pomočjo parametrov izvajanja, ki so navedeni v točki 3.1.C.4. Vlagatelj predloži povzetek opravljenega testiranja in glavne rezultate ter podatke, vključno z vrednostmi zunaj območja.
- B. Vlagatelj zagotovi, da posredovane informacije dokazujejo robustnost metode za medlaboratorijsko prenosljivost. V ta namen predloži rezultate testiranja metode najmanj enega laboratorija poleg tistega, ki je razvil metodo.
- C. Vlagatelj predloži naslednje informacije o razvoju in optimizaciji metode:
1. testirani pari primerjev in, če je primerno, sonde, vključno z utemeljitvijo, kako so bili predlagani pari primerjev izbrani in zakaj;
 2. testiranje stabilnosti, ki se dokaže s predložitvijo rezultatov poskusa iz testiranja metode z različnimi rastlinskimi sortami;
 3. specifičnost, ki se dokaže s predložitvijo popolnega zaporedja vključkov v standardizirani elektronski obliki, skupaj z osnovnimi pari gostiteljevih sosednjih zaporedij, ki omogoča EURL, da oceni specifičnost predlagane metode z izvedbo iskanja homologije v molekularni podatkovni zbirki;
 4. natančnost, relativni standardni odklon ponovljivosti naj bo manjši ali enak 25 mas. % v celotnem dinamičnem obsegu metode.
- D. Vlagatelj poleg informacij, ki se zahtevajo v oddelkih A, B in C, predloži še naslednje informacije o testiranju:
1. sodelujoči laboratoriji, čas analize in pregled načrta poskusa, vključno s podrobnostmi o številu nizov, vzorcev, ponovitev itd.;
 2. opis laboratorijskih vzorcev (npr. velikost, kakovost, datum vzorčenja), kontrol s pozitivnimi in negativnimi rezultati ter uporabljenega certificiranega referenčnega materiala, plazmidov in podobnega;
 3. opis pristopov, ki so se uporabljali za analizo rezultatov testa in vrednosti zunaj območja;
 4. vse posebne točke, opažene med testiranjem;
 5. sklicevanja na ustrezno literaturo ali tehnične predpise, uporabljene pri testiranju.

3.3 Vzorci živil in krme ter kontrolni vzorci živil in krme

Za izvajanje člena 5(3)(j) in člena 17(3)(j) Uredbe (ES) št. 1829/2003 vlagatelj skupaj z informacijami, ki se zahtevajo v oddelkih 1, 2 in 3 te priloge, predloži tudi vzorce živil in krme ter kontrolne vzorce živil in krme take vrste in v taki količini, kakor jih za posebno vlogo za odobritev podrobno navede EURL.

Informacije, priložene kontrolnim vzorcem, vključujejo informacije o pridelavi rastline, ki se uporablja za proizvodnjo kontrolnih vzorcev, in o zgotovitvi vključkov.

Vlagatelj lahko uporabi enako surovino za proizvodnjo certificiranega referenčnega materiala in za proizvodnjo kontrolnih vzorcev.

4. CERTIFICIRANI REFERENČNI MATERIAL

Certificirani referenčni material proizvede proizvajalec, akreditiran po Smernicah ISO 34, v skladu s Smernicami ISO 34 (Splošne zahteve za usposobljenost proizvajalcev referenčnega materiala).

Vlagatelj predloži informacije o kraju, kjer je na voljo certificirani referenčni material. Temu se priložijo ustrezne informacije, ki dokazujejo, da se bo razpoložljivost certificiranega referenčnega materiala ohranjala ves čas veljavnosti dovoljenja. Za preverjanje in določitev vrednosti se uporablja metoda, ki je bila ustrezno validirana (glej ISO/IEC 17025: Splošne zahteve za usposobljenost laboratorijev za testiranje in kalibracijo).

Negotovosti se ocenijo v skladu s Smernicami ISO o izražanju negotovosti pri merjenju (GUM).

Glavne značilnosti teh mednarodno sprejetih tehničnih predpisov so:

1. posode za gensko spremenjeni referenčni material:

- (a) posode za gensko spremenjeni referenčni material (kot so steklenice, vialo, ampule) tesnijo in vsebujejo najmanj navedeno količino materiala;
- (b) zagotovljena mora biti zamenljivost gensko spremenjenega referenčnega materiala;
- (c) embalaža ustreza namenu;
- (d) označevanje je dobrega videza in kakovosti;

2. testiranje homogenosti:

- (a) vzorci imajo ustrezno homogenost;
- (b) preveri se homogenost v sredini stekleničke;
- (c) kakršna koli heterogenost v sredini stekleničke se upošteva v skupni oceni negotovosti referenčnega materiala. Ta zahteva velja tudi, če ni statistično pomembnega spreminjanja v sredini stekleničke. V tem primeru se variabilnost metode ali dejansko izračunana variabilnost v sredini stekleničke, kar je več, vključni v skupno negotovost;

3. testiranje stabilnosti:

- (a) vzorci imajo ustrezno stabilnost;
- (b) stabilnost se pozitivno dokaže z ustrezno statistično ekstrapolacijo za gensko spremenjeni referenčni material z rokom uporabnosti znotraj navedene negotovosti; negotovost, povezana s tem dokazom, pa je del ocenjene negotovosti referenčnega materiala. Dodeljene vrednosti veljajo samo omejen čas in njihova stabilnost se spremlja;

4. opredelitev serije:

1. metode, uporabljene za preverjanje in certificiranje:

- (a) se uporabljajo po veljavnih meroslovnih pogojih;
- (b) se pred uporabo ustrezno tehnično validirajo;
- (c) so po natančnosti in točnosti združljive s ciljno negotovostjo;

2. vsak sklop meritev:

- (a) je sledljiv do navedenih sklicevanj;
- (b) ima priloženo izjavo o negotovosti, kadar je to mogoče;

3. sodelujoči laboratoriji:

- (a) imajo zahtevano pristojnost za izvajanje naloge;

(b) so sposobni doseči sledljivost do potrebnih navedenih referenc;

(c) so sposobni oceniti negotovost svojih meritev;

(d) imajo zadovoljiv in ustrezen sistem zagotavljanja kakovosti;

5. končno skladiščenje:

1. da bi se izognili razgradnji po proizvodnji vzorcev, se vsi vzorci shranijo v pogojih, namenjenih končnemu skladiščenju gensko spremenjenega certificiranega referenčnega materiala, preden se začnejo meritve;
2. sicer pa se vedno prenašajo od vrat do vrat v pogojih shranjevanja, za katere je dokazano, da ne vplivajo na dodeljene vrednosti;

6. uvedba potrdila za certificirani referenčni material:

izda se potrdilo, dopolnjeno s poročilom o certificiranju, z vsemi pomembnimi informacijami, ki so za uporabnika pomembne in potrebne.

Potrdilo in poročilo sta dana na voljo, ko se gensko spremenjeni certificirani referenčni material razdeli.

Informacije, priložene certificiranemu referenčnemu materialu, vključujejo informacije o pridelavi rastline, ki se uporablja za proizvodnjo certificiranega referenčnega materiala, in o zgotovnosti vključkov.

Certificirana vrednost vsebnosti GSO se izrazi v masnem deležu in, kadar je na voljo, v številu kopij na haploidni ekvivalent genoma.

Certificirane vrednosti (na primer za gensko spremenjeni material, izražen v masnem deležu) so sledljive do navedenih sklicevanj in jih spremlja razširjena izjava o negotovosti, ki velja za celotno dobo razpoložljivosti gensko spremenjenega certificiranega referenčnega materiala.
