II

(Незаконодателни актове)

РЕГЛАМЕНТИ

РЕГЛАМЕНТ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ (ЕС) № 503/2013 НА КОМИСИЯТА

от 3 април 2013 година

относно заявленията за разрешение за генетично модифицирани храни и фуражи в съответствие с Регламент (ЕО) № 1829/2003 на Европейския парламент и на Съвета и за изменение на регламенти (ЕО) № 641/2004 и (ЕО) № 1981/2006 на Комисията

(текст от значение за ЕИП)

ЕВРОПЕЙСКАТА КОМИСИЯ,

като взе предвид Договора за функционирането на Европейския съюз,

като взе предвид Регламент (ЕО) № 1829/2003 на Европейския парламент и на Съвета от 22 септември 2003 г. относно генетично модифицираните храни и фуражи ([1]), и по-специално член 5, параграф 7, член 11, параграф 5, член 17, параграф 7 и член 23, параграф 5 от него,

след консултации с Европейския орган за безопасност на храните,

като има предвид, че:

(1) В Регламент (ЕО) № 1829/2003 са формулирани процедурите на Съюза за издаване на разрешение и за надзор на генетично модифицирани храни и фуражи, включително правилата за етикетиране на такива храни и фуражи. В посочения регламент се предвижда извършването на научна оценка на рисковете, които генетично модифицираните храни или фуражи могат да представляват за здравето на хората и животните или за околната среда. В него също така се предвижда, че генетично модифицираните храни или фуражи не трябва да заблуждават потребителя или ползвателя и не трябва да се отличават от храните или фуражите, които са предназначени да заменят, до такава степен, че нормална им консумация да бъде неблагоприятна за храненето на хора и животни.

(2) В Регламент (ЕО) № 1829/2003 се предвижда по-специално, че заявленията за разрешение следва адекватно и в достатъчна степен да показват, че генетично модифицираните храни и фуражи отговарят на условията, определени в споменатия регламент по отношение на предложената им употреба.

(3) С оглед на съгласуваността на законодателството на Съюза, за целите на настоящия регламент следва също да се прилагат някои определения от Регламент (ЕО) № 178/2002 на Европейския парламент и на Съвета от 28 януари 2002 г. за установяване на общите принципи и изисквания на законодателството в областта на храните, за създаване на Европейски орган за безопасност на храните и за определяне на процедури относно безопасността на храните ([2]).

(4) В Регламент (ЕО) № 641/2004 на Комисията ([3]) за определяне на подробни правила за прилагане на Регламент (ЕО) № 1829/2003 са предвидени подробни правила относно заявленията за разрешение, които се подават в съответствие с Регламент (ЕО) № 1829/2003. С цел да се улесни изготвянето на заявленията и да се гарантира, че те съдържат цялата информация, нужна за оценяването им, е необходимо да бъдат предвидени по-подробни и систематични правила относно заявленията за разрешение, които да бъдат също така специфични за всеки вид генетично модифицирани организми (ГМО) — а именно растения, животни и микроорганизми.

(5) Правилата, определени в настоящия регламент, следва да обхващат само приложения, засягащи генетично модифицираните растения за употреба като храна или фураж, храни или фуражи, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани растения, и храни или фуражи, произведени от такива растения. Генетично модифицираните растения, за които досега е събран достатъчно опит, представляват огромното мнозинство от настоящите приложения.

([1]) ОВ L 268, 18.10.2003 г., стр. 1.

([2]) ОВ L 31, 1.2.2002 г., стр. 1.

([3]) ОВ L 102, 7.4.2004 г., стр. 14.

(6) Посочените в настоящия регламент правила следва да определят общите изисквания относно подаването и изготвянето на заявленията, а именно изискванията за предоставяне на обща и научна информация, включително методите за откриване и идентифициране, както и справочен материал, за да се гарантира, че заявленията отговарят на условията, предвидени в членове 5, 17 и 30 от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

(7) Заявителят следва също да вземе предвид научната информация, която да бъде представена в заявлението, във връзка с оценката на риска за околната среда, свързан с ГМО или храните и фуражите, съдържащи или състоящи се от ГМО, както е определено в принципите за оценка на риска за околната среда, посочени в приложение II към Директива 2001/18/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 12 март 2001 г. относно съзнателното освобождаване на генетично модифицирани организми в околната среда и за отмяна на Директива 90/220/ЕИО на Съвета ([1]), както и приложимите насоки в това отношение, публикувани от Европейския орган за безопасност на храните (ЕОБХ).

(8) Освен общите изисквания за подаване и изготвяне на заявления е целесъобразно да бъдат предвидени специфични правила, които да гарантират, че изискваната научна информация в заявлението адекватно и в достатъчна степен доказва, че генетично модифицираните храни или фуражи отговарят на определените в Регламент (ЕО) № 1829/2003 изисквания по отношение на предложените им употреби.

(9) Поради това тези правила следва да предвиждат набор от изследвания, които да бъдат включени във всички заявления, както и методите за изследване, които да се прилагат при извършването на такива изследвания, като същевременно се вземат предвид съответните международни стандарти, като насоките на Codex Alimentarius за извършване на оценка на безопасността на храни, получени от растение с рекомбинантна ДНК ([2]).

(10) В съответствие с приложимите насоки на ЕОБХ ([3]) оценката на безопасността на генетично модифицирани храни или фуражи следва да включва изследвания, свързани с новите компоненти, които са резултат от генетичната модификация, изследвания на молекулните характеристики на генетично модифицираното растение, изследвания по отношение на сравнителния анализ на състава и на фенотипа на генетично модифицираното растение спрямо неговото конвенционално съответствие. В зависимост от характеристиките на генетично модифицираното растение и от резултата от споменатия първи набор от изследвания в насоките на ЕОБХ е указано, че може да са необходими допълнителни изследвания. В това отношение ЕОБХ счита, че въпреки своите ограничения, 90-дневното изследване с хранене на гризачи с непреработени храни или фуражи, когато е обосновано, е основното допълнително изследване за проучване на неопределеностите, установени в хода на оценката на безопасността.

(11) Установено е обаче, че не е възможно да се определи с необходимата точност равнището на неопределеностите, които биха наложили представянето на изследвания с 90-дневно хранене. Освен това някои органи за оценка на храните и фуражите в държавите членки са на мнение, че такова изследване следва да се провежда при всички заявления за генетично модифицирани растения, съдържащи единични събития на трансформация. Предвид тази разлика в становищата, както и за да се подобри доверието на потребителите, засега такива изследвания следва да се изискват при всички заявления, свързани с генетично модифицирани растения с единични събития на трансформация и, по целесъобразност, с генетично модифицирани растения, съдържащи множествени събития на трансформация.

(12) Изследванията, с които се доказва, че дадена генетично модифицирана храна или фураж изпълнява изискванията на Регламент (ЕО) № 1829/2003 и които включват използването на лабораторни животни, следва да се извършват в съответствие с Директива 2010/63/ЕС на Европейския парламент и на Съвета от 22 септември 2010 г. относно защитата на животните, използвани за научни цели ([4]) и следва да бъдат свеждани до минимум, като все пак се гарантира подходящо доказване на безопасността на генетично модифицираните храни или фуражи. Съществуващите в момента неопределености във връзка с необходимостта от провеждането на опити с 90-дневно хранене и тяхното планиране ще бъдат предмет на мащабен изследователски проект по линия на работната програма за 2012 г. по тема 2 „Храни, земеделие и рибно стопанство, и биотехнология“ на Седмата рамкова програма за научни изследвания (РП7). Изискванията по отношение на опитите с хранене на животни в контекста на оценките на свързания с ГМО риск следва да бъдат разглеждани в контекста на резултатите от този проект, които се очакват най-късно до края на 2015 г. Следва да се вземат предвид и други достоверни научни познания, които тогава може да са на разположение.

(13) Макар че определените в настоящия регламент правила следва да важат за всички заявления за генетично модифицирани растения, видът на изследванията за оценяване на характеристиките и безопасността на генетично модифицираните храни или фуражи, включени в заявлението, и необходимостта от извършването на такива изследвания могат да варират в зависимост от естеството на генетичната модификация или на продукта. Например за генетични модификации, които имат пренебрежимо малко въздействие върху състава на генетично модифицирани храни или фуражи, или силно рафинирани продукти, за които може да се докаже, че са идентични на продуктите, произведени от конвенционалното му съответствие, са необходими изследвания, различни от изследванията за продукт, който е резултат от сложна генетична модификация, целяща да измени неговите хранителни характеристики.

(14) Определените в настоящия регламент изисквания по отношение на изследванията, които следва да бъдат включени в заявленията за разрешение съгласно Регламент (ЕО) № 1829/2003, не следва да се превръщат в пречка пред ЕОБХ по целесъобразност да изисква от заявителя допълнителни данни към заявлението в съответствие с член 6, параграф 2 и член 18, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

([1]) ОВ L 106, 17.4.2001 г., стр. 1.
([2]) Комисия по Codex Alimentarius, GL 45-2003.
([3]) Бюлетин на ЕОБХ, 2011 г.; 9(5):2150.
([4]) ОВ L 276, 20.10.2010 г., стр. 33.

(15) С цел да се гарантират високото качество и прозрачното документиране на изследванията е изключително важно те да се извършват в съответствие с подходящи системи за осигуряване на качеството, като във всички случаи следва да се представят необработени данни в подходящ електронен формат. Изследванията за токсичност следва да се извършват в съответствие с принципите за осигуряване на качество, определени в Директива 2004/10/ЕО на Европейския парламент и на Съвета от 11 февруари 2004 г. относно хармонизиране на законовите, подзаконовите и административните разпоредби, свързани с прилагането на принципите на добра лабораторна практика и верифицирането на тяхното прилагане при изследвания на химически вещества ([1]). Ако подобни изследвания се извършват извън Съюза, те следва да спазват най-актуалните принципи на ОИСР за добра лабораторна практика (ДЛП). Що се отнася до изследвания, които не представляват изследвания за токсичност, те следва да бъдат извършвани в съответствие със стандартите ISO или ДЛП.

(16) Необходимо е също така да бъдат определени изискванията по отношение на представянето на допълнителна информация във връзка с безопасността на ГМО и експертно проверена научна литература относно евентуалните последици за здравето и за околната среда от продуктите, включени в заявлението.

(17) По време на процеса на генетично модифициране на растения и други организми често се използват маркерни гени за улесняване на подбора и идентифицирането на генетично модифицирани клетки, съдържащи съответния ген, въведен в генома на приемния организъм, измежду множеството нетрансформирани клетки. Тези маркерни гени следва да се подбират внимателно. Освен това вече е възможно да се разработват ГМО, без да се използват маркерни гени за устойчивост на антибиотик. Предвид гореизложеното и съгласно член 4, параграф 2 от Директива 2001/18/ЕО заявителят следва да се стреми да разработва ГМО, без да използва маркерни гени за устойчивост на антибиотик.

(18) Събирането на реколтата с изолиране на генетично модифицирани растения (с изолиране на културите), които съдържат множествени събития на трансформация, съдържа различни вторични комбинации от събития на трансформация. Освен това настоящите контролни процедури не позволяват да се установи произходът на комбинациите от събития на трансформация. Следователно за да се гарантира съгласуваността на разрешенията с продуктите, чието пускане на пазара е неизбежно, както и заради приложимостта на процедурите за контрол, заявленията за генетично модифицирани храни и фуражи от изискващи изолиране култури следва да включват всички вторични комбинации, които все още не са разрешени, независимо от произхода им.

(19) В Регламент (ЕО) № 1829/2003 е предвидено, че предложение за мониторинг на употребата на генетично модифицирани храни или фуражи след пускането им на пазара следва да се представя от заявителя само когато това е целесъобразно. Следователно е необходимо да се определят условията, при които такова предложение следва да бъде добавено към заявлението, в зависимост от резултатите от оценката на риска. Извършването на мониторинг след пускането на пазара следва да се счита за обосновано само в случаи, в които, независимо от факта, че безопасността на генетично модифицираните храни или фуражи е доказана, е целесъобразно очакваната консумация, прилагането на условията на употребите или установените ефекти да се потвърдят. Такъв е например случаят, когато генетично модифицирани храни или фуражи имат изменен хранителен състав или когато хранителната им стойност се различава от тази на конвенционалните храни или фуражи, които ще замести, или когато, вследствие на генетичната модификация, има вероятност от увеличена алергенност.

(20) В настоящия регламент следва да се вземат предвид международните търговски ангажименти на Съюза и изискванията на Протокола от Картахена по биологична безопасност към Конвенцията за биологично разнообразие (Протокол от Картахена), одобрен с Решение 2002/628/ЕО от 25 юни 2002 г. относно присъединяването от името на Европейската общност към Протокола от Картахена за биологична безопасност ([2]), както и разпоредбите на Регламент (ЕО) № 1946/2003 от 15 юли 2003 г. на Европейския парламент и на Съвета относно трансграничното придвижване на генетично модифицирани организми ([3]).

(21) С цел да се гарантира, че включените в заявлението методи на изследване са подходящи, за да се докаже, че храните или фуражите отговарят на изискванията за издаване на разрешение съгласно Регламент (ЕО) № 1829/2003, те следва да се извършват в съответствие с настоящия регламент или с международно признати насоки, като описаните от ОИСР, когато има такива на разположение. За да се гарантира, че заявленията за подновяване отговарят на същите стандарти по отношение на методите за изследване, е целесъобразно тези изисквания да се прилагат и спрямо заявленията за подновяване на разрешенията за генетично модифицирани храни и фуражи.

(22) С цел да се даде точно наименование на генетично модифицираните храни или фуражи, предмет на дадено заявление съгласно Регламент (ЕО) № 1829/2003, заявленията следва да включват предложения за уникален код за идентифициране на всеки съответен ГМО в съответствие с Регламент (ЕО) № 65/2004 на Комисията от 14 януари 2004 г. за създаване на система за разработване и оценка на единните идентификатори за генетично модифицирани организми ([4]).

(23) С настоящия регламент се заменят определени разпоредби от Регламент (ЕО) № 641/2004 по отношение на генетично модифицираните растения за употреба като храна или фураж, храни или фуражи, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани растения, и храни или фуражи, произведени от генетично модифицирани растения. Въпреки това Регламент (ЕО) № 641/2004 следва да продължи да се прилага по отношение на други видове генетично модифицирани продукти, а именно — генетично модифицирани животни и генетично модифицирани микроорганизми. Освен това определени разпоредби на споменатия регламент са остарели. Следователно Регламент (ЕО) № 641/2004 следва да бъде съответно изменен.

([1]) ОВ L 50, 20.2.2004 г., стр. 44.

([2]) ОВ L 201, 31.7.2002 г., стр. 48.

([3]) ОВ L 287, 5.11.2003 г., стр. 1.

([4]) ОВ L 10, 14.1.2004 г., стр. 5.

(24) Регламент (ЕО) № 1981/2006 на Комисията от 22 декември 2006 г. относно подробни правила за прилагане на член 32 от Регламент (ЕО) № 1829/2003 на Европейския парламент и на Съвета по отношение на референтната лаборатория на Общността за генетично модифицирани организми [1] следва да бъде изменен, за да бъдат включени препратки към настоящия регламент.

(25) В Регламент (ЕО) № 1829/2003 е предвидено, че Комисията следва да се консултира с ЕОБХ, преди да утвърди правила за прилагане относно заявленията за разрешение съгласно споменатия регламент. По отношение на настоящите правила е извършена съответната консултация с ЕОБХ.

(26) Настоящият регламент е изготвен въз основа на съществуващите към момента научни и технически познания. Поради това Комисията следва да следи за всеки напредък в тази област и за публикуването на нови или допълнителни насоки от ЕОБХ.

(27) Настоящият регламент се прилага за заявления, подадени след влизането му в сила. Необходимо е да бъдат предвидени преходни мерки, за да се даде възможност на заявителите да спазят тези правила и настоящите заявления или заявленията, които предстои да бъдат подадени, да могат да бъдат обработени без ненужно забавяне.

(28) Мерките, предвидени в настоящия регламент, са в съответствие със становището на Постоянния комитет по хранителната верига и здравето на животните,

ПРИЕ НАСТОЯЩИЯ РЕГЛАМЕНТ:

ГЛАВА I

ОБЩИ РАЗПОРЕДБИ

Член 1

Обхват

Настоящият регламент се прилага по отношение на заявленията, подадени съгласно членове 5, 11, 17 и 23 от Регламент (ЕО) № 1829/2003, за разрешаване на:

а) генетично модифицирани растения за употреба като храна или фураж;

б) храни или фуражи, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани растения;

в) храни, които са произведени от генетично модифицирани растения или съдържат съставки от генетично модифицирани растения, или фуражи, които са произведени от такива растения.

Член 2

Определения

За целите на настоящия регламент се прилагат определенията от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

Определенията на „риск“, „оценка на риска“ и „опасност“, които се прилагат за целите на настоящия регламент, са посочените в член 3 от Регламент (ЕО) № 178/2002.

ГЛАВА II

ОБЩИ ИЗИСКВАНИЯ

Член 3

Изготвяне и представяне на заявления, подадени съгласно член 5, параграф 1 и член 17, параграф 1

1. Заявлението, подадено съгласно член 5, параграф 1 и член 17, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 1829/2003:

а) се подава в съответствие с изискванията за изготвяне и подаване на заявления, посочени в приложение I;

б) съдържа цялата информация, която се изисква съгласно приложение I, в съответствие със специфичните изисквания съгласно членове 4, 5 и 6.

2. За всяко от специфичните изисквания, посочени в членове 4, 5 и 6, заявлението включва:

а) резюметата на изследванията, посочени в заявлението, и резултатите от тях;

б) приложения, съдържащи подробна информация за тези изследвания.

3. Заявлението съдържа контролен списък, показващ, че изискваната съгласно членове 4, 5 и 6 информация е пълна.

4. Ако дадено заявление е ограничено до употреба или като храна, или като фураж, то трябва да съдържа аргументирано становище, с което се обяснява защо разрешението не обхваща двете употреби в съответствие с член 27 от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

5. При подаването му в заявлението ясно се посочва кои части от него са поверителни, като се предоставя аргументирано становище в съответствие с член 30 от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

При представяне на допълнителна информация в хода на процедурата по издаване на разрешение в нея ясно се посочва кои части от тази допълнителна информация са поверителни, като се предоставя аргументирано становище в съответствие с член 30 от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

[1] ОВ L 368, 23.12.2006 г., стр. 99.

6. Когато за целите на дадено заявление вече са представени изследвания пред Европейския орган по безопасност на храните (ЕОБХ), в рамките на друго заявление може да се прави препратка към тези изследвания и към резултатите от оценката на ЕОБХ, доколкото те могат да бъдат използвани от заявителя в съответствие с член 31 от Регламент (ЕО) № 1829/2003, ако е приложимо и със съгласието на ЕОБХ.

ГЛАВА III

СПЕЦИФИЧНИ ИЗИСКВАНИЯ

Член 4

Изисквания към провеждането на изследвания във връзка със заявления, подадени съгласно член 5, параграф 3 и член 17, параграф 3

1. Изследванията за токсичност се провеждат в съоръжения, които отговарят на:

а) изискванията на Директива 2004/10/ЕО; или

б) „Принципите на ОИСР за добра лабораторна практика“ (ДЛП), ако се извършват извън границите на Съюза.

Заявителят представя доказателства за това съответствие.

2. Изследванията, които не представляват изследвания за токсичност, трябва да:

а) отговарят на принципите за добра лабораторна практика (ДЛП), определени в Директива 2004/10/ЕО; или

б) се провеждат от организации, които са акредитирани съгласно съответния стандарт ISO.

3. Информацията за протоколите от изследванията и за получените резултати от изследванията, посочени в параграфи 1 и 2, трябва да бъде подробна и да включва необработените данни в електронен формат, подходящи за провеждането на статистически или друг анализ.

Член 5

Научни изисквания към оценката на риска на генетично модифицирани храни и фуражи във връзка със заявления, подадени съгласно член 5, параграф 3 и член 17, параграф 3

1. Информацията, която съгласно член 5, параграф 3, букви а) — е) и з) и член 17, параграф 3, букви а) — е) и з) от Регламент (ЕО) № 1829/2003 трябва да съпровожда заявлението, в това число изследванията, се предоставя в съответствие с посочените в приложение II към настоящия регламент научни изисквания към оценката на риска, свързан с генетично модифицирани храни и фуражи.

2. Заявление, което не отговаря на всички изисквания на параграф 1, може да бъде подадено чрез дерогация от посочения параграф, при условие че:

а) дадена информация не е необходима предвид естеството на генетичната модификация или на продукта; или

б) не е необходимо от научна гледна точка или не е технически възможно да се представи такава информация.

Заявителят представя аргументирано становище за дерогацията.

3. Параграфи 1 и 2 не представляват пречка пред ЕОБХ да поиска, по целесъобразност, заявителят да представи допълнителни данни към съпровождащата документация на заявлението съгласно член 6, параграф 2 и член 18, параграф 2 от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

Член 6

Допълнителна информация относно оценката на риска на генетично модифицирани храни или фуражи във връзка със заявления, подадени съгласно член 5, параграф 3 и член 17, параграф 3

1. В допълнение към информацията, изисквана съгласно член 5 и приложение II, заявлението включва систематичен преглед на изследванията, публикувани в научни издания или проведени от заявителя за период от 10 години преди датата на подаване на досието и свързани с евентуалните въздействия на генетично модифицираните храни и фуражи, включени в заявлението, върху здравето на човека и животните.

2. По време на процедурата за издаване на разрешение заявителят незабавно предоставя на ЕОБХ всяка допълнителна информация, която би могла да повлияе върху оценката на риска, свързан с генетично модифицираните храни или фуражи, възникнала след подаването на заявлението. По-конкретно заявителят предоставя на ЕОБХ информация за всички забрани или ограничения, наложени от компетентен орган на трета държава въз основа на оценка на риска, свързан с генетично модифицираните храни или фуражи.

Член 7

Изисквания към мониторинга след пускането на пазара на генетично модифицирани храни или фуражи във връзка със заявления, подадени съгласно член 5, параграф 3 и член 17, параграф 3

1. Заявителят представя предложение за мониторинг след пускането на пазара във връзка с употребата на храните или фуражите съгласно член 5, параграф 3, буква к) и член 17, параграф 3, буква к) от Регламент (ЕО) № 1829/2003, ако предоставената в съответствие с членове 4, 5 и 6 информация покаже, че генетично модифицираните храни или фуражи отговарят на изискванията на член 4, параграф 1 и член 16, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 1829/2003 и ако в съответствие с резултата от оценката на риска е целесъобразно да се потвърди:

а) че потребителят/собственикът на животното спазва специалните препоръки за употреба;

б) прогнозираната консумация на генетично модифицираните храни или фуражи; или

в) значимостта и интензитетът на последиците и неочакваните въздействия, установени при оценката на риска преди пускането на пазара, които могат да бъдат допълнително характеризирани единствено чрез мониторинг след пускането на пазара.

2. Заявителят гарантира, че мониторингът след пускането на пазара е:

а) разработен по такъв начин, че да събира надеждна информация за един или няколко от аспектите, посочени в параграф 1. Тази информация трябва да дава възможност за откриване на показания за това дали някакви (неблагоприятни) последици за здравето могат да бъдат свързани с консумацията на генетично модифицираните храни или фуражи;

б) основан на стратегии, чиято цел е събирането на съответната информация от определени заинтересовани страни, включително потребителите, както и на надежден и потвърден информационен поток между различните заинтересовани страни. По-специфични стратегии се включват, когато трябва да бъдат събрани данни за индивидуалния прием на конкретна храна или за приема от определени възрастови групи;

в) придружен от подходящо становище и подробно описание на избраните методики за извършване на предложения мониторинг след пускането на пазара, включително аспекти, свързани с анализа на събраната информация.

Член 8

Изисквания по отношение на методите на откриване, установяване и количествен анализ и на контролните проби и справочния материал за генетично модифицирани храни или фуражи във връзка със заявления, подадени съгласно член 5, параграф 3, член 11, параграф 2, член 17, параграф 3 и член 23, параграф 2

1. Заявленията, подадени съгласно член 5, параграф 1 и член 17, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 1829/2003, отговарят на следните изисквания, посочени в член 5, параграф 3, букви и) и й) и член 17, параграф 3, букви и) и й) от посочения регламент и определени в приложение III към настоящия регламент, относно:

а) методите за откриване и установяване на събитието на трансформация;

б) пробите от храни или фуражи и техните контролни проби, както и указание за мястото, където могат да бъдат намерени справочни материали.

2. За заявления, подадени съгласно член 11, параграф 1 и член 23, параграф 1 от Регламент (ЕО) № 1829/2003, посочените в приложение III към настоящия регламент изисквания относно:

а) методите за откриване и установяване на събитието на трансформация;

б) пробите от храни или фуражи и техните контролни проби, както и указание за мястото, където могат да бъдат намерени справочни материали,

важат само за целите на прилагането на член 11, параграф 2, буква г) и член 23, параграф 2, буква г).

ГЛАВА IV

ПРЕХОДНИ И ЗАКЛЮЧИТЕЛНИ РАЗПОРЕДБИ

Член 9

Преходни разпоредби

1. До 8 декември 2013 г. заявителите могат да изберат да подадат заявления, попадащи в приложното поле на настоящия регламент според Регламент (ЕО) № 641/2004 в редакцията на последния, която е в сила към 8 юни 2013 г.

2. Чрез дерогация от член 4, параграф 2, в случай на изследвания, започнати преди датата на влизане в сила на настоящия регламент и проведени съгласно системи за осигуряване на качеството, различни от ДЛП и ISO, заявителят представя:

а) подробно описание на системата за осигуряване на качеството, при която са извършени изследванията; както и

б) пълна информация за протоколите и за получените резултати от изследванията, включително необработени данни.

Член 10

Изменения на Регламент (ЕО) № 641/2004

Регламент (ЕО) № 641/2004 се изменя, както следва:

1) Член 1 се заменя със следното:

„Член 1

Настоящата глава съдържа подробни правила относно заявленията за разрешение, подадени съгласно членове 5 и 17 от Регламент (ЕО) № 1829/2003, с изключение на заявленията по Регламент за изпълнение (ЕС) № 503/2013 на Комисията (*).

(*) ОВ L 157, 8.6.2013 г., стр. 1.“

2) Заличават се членове 5 — 19.

Член 11

Изменения на Регламент (ЕО) № 1981/2006

Регламент (ЕО) № 1981/2006 се изменя, както следва:

1) В член 2 буква а) се заменя със следното:

„а) „пълна процедура на валидиране“ означава:

i) оценката на критериите за ефикасност на метода чрез колаборативни изпитвания с участието на национални референтни лаборатории, като критериите са предложени от заявителя и са в съответствие с документа, озаглавен „Определяне на минимални изисквания към ефикасността на аналитичните методи за изследване на ГМО“, на който се прави позоваване:

— в случай на генетично модифицирани растения за употреба като храна или фураж, храни или фуражи, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани растения, и храни, произведени от генетично модифицирани растения или съдържащи съставки, произведени от генетично модифицирани растения, или фуражи, произведени от генетично модифицирани растения, в точка 3.1.B.4 от приложение III към Регламент за изпълнение (ЕС) № 503/2013 на Комисията (*),

— във всички други случаи — в точка 1, буква Б) от приложение I към Регламент (ЕО) № 641/2004;

и

ii) оценката на прецизността и достоверността на метода, предложен от заявителя.

(*) ОВ L 157, 8.6.2013 г., стр. 1.“

2) В член 3, параграф 2 първа и втора алинея се заменят със следното:

„2. РЛО изисква от заявителя да заплати допълнителна вноска от 60 000 EUR, когато е необходимо да бъде извършена пълна процедура на валидиране на метод за откриване и идентифициране на уникално ГМО събитие в съответствие с изискванията, определени в следните разпоредби:

а) приложение III към Регламент за изпълнение (ЕС) № 503/2013, ако прилагането е свързано със:

i) генетично модифицирани растения за употреба като храна или фураж;

ii) храни или фуражи, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани растения;

iii) храни, произведени от генетично модифицирани растения или съдържащи съставки, които са произведени от генетично модифицирани растения, или фуражи, които са произведени от такива растения; или

б) точка 1, буква Б) от приложение I към Регламент (ЕО) № 641/2004 — във всички останали случаи.

Тази сума се умножава по броя на ГМО събитията, които трябва да преминат през пълна процедура на валидиране.“

Член 12

Преразглеждане

1. Комисията следи прилагането на настоящия регламент, напредъка в научното познание по отношение на заместването, намаляването и усъвършенстването на използването на животни в научни процедури и публикуването на нови насоки от ЕОБХ. Комисията по-конкретно наблюдава резултатите от научно-изследователския проект GRACE (Оценка на риска и съобщаване на данните във връзка с ГМО), включен в работната програма за 2012 г. на Седмата рамкова програма за научни изследвания и технологично развитие (РП7).

2. Комисията преразглежда изискването за провеждане на изследвания с 90-дневно хранене на гризачи с непреработени генетично модифицирани храни/фуражи (точка 1.4.4.1 от приложение II) на базата на нова научна информация. Резултатите от това преразглеждане се публикуват най-късно до 30 юни 2016 г.

Член 13

Влизане в сила

Настоящият регламент влиза в сила на двадесетия ден след публикуването му в *Официален вестник на Европейския съюз*.

Настоящият регламент е задължителен в своята цялост и се прилага пряко във всички държави-членки.

Съставено в Брюксел на 3 април 2013 година.

За Комисията

Председател

José Manuel BARROSO

ПРИЛОЖЕНИЕ I

ИЗГОТВЯНЕ И ПОДАВАНЕ НА ЗАЯВЛЕНИЯ

Заявлението съдържа следната информация:

ЧАСТ I

ОБЩА ИНФОРМАЦИЯ

1. Наименование и адрес на заявителя (дружество или институт).

2. Име, квалификация и опит на отговорния учен (отговорните учени) и данни за контакт с отговорното лице по всички делови отношения с Европейския орган по безопасност на храните (ЕОБХ).

3. Обозначение и спецификация на генетично модифицираното растение и неговите продукти.

4. Обхват на заявлението:

   а) генетично модифицирана храна

   ☐ храна, съдържаща или състояща се от генетично модифицирани растения

   ☐ храна, произведена от генетично модифицирани растения или съдържаща съставки, произведени от генетично модифицирани растения

   б) генетично модифициран фураж

   ☐ фураж, съдържащ или състоящ се от генетично модифицирани растения

   ☐ фураж, произведен от генетично модифицирани растения

   в) генетично модифицирани растения за употреба като храна или фураж

   ☐ продукти, различни от храна и фураж, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани растения, с изключение на предназначените за култивиране

   ☐ семена и друг посадъчен материал за култивиране в Съюза.

5. Уникален код за идентифициране.

   Предложение за уникален код за идентифициране на разглежданото генетично модифицирано растение, създаден в съответствие с Регламент (ЕО) № 65/2004.

6. Подробно описание на метода на производство и преработка, ако е приложимо.

   Това описание може да включва например подробно описание на специфичните методи за производство на храната или фуража, които са такива поради естеството на генетичната модификация или в резултат на които се получава храна или фураж със специфични характеристики.

7. По целесъобразност условията за пускане на пазара на генетично модифицираната(ите) храна(и) или фураж(и), включително специфичните условия за употреба и боравене.

8. Статут на храната или фуража или на свързаните вещества според други разпоредби на правото на Съюза, ако е приложимо.

   Допълнителни изисквания за издаване на разрешение, предвидени в правото на Съюза, във връзка с пускането на пазара на храната или фуража или приложимите „максимално допустими граници на остатъчни вещества“ (МДГОВ), ако има вероятност храната или фуражът да съдържа остатъци от продукти за растителна защита.

ЧАСТ II

НАУЧНА ИНФОРМАЦИЯ

В заявлението се предоставят всички данни, посочени в част II, освен когато тези данни са неприложими поради обхвата на заявлението (например когато заявлението е ограничено до храна или фураж, произведени от ГМО).

1. ИДЕНТИФИЦИРАНЕ И ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА ОПАСНОСТ

1.1. **Информация относно приемното растение или (по целесъобразност) родителските растения**

а) пълно наименование:

i) наименование на семейството;

ii) род;

iii) вид;

iv) подвид;

v) културен вид/селекционна линия;

vi) общоприето наименование;

б) географско разпространение и култивиране на растението в рамките на Съюза;

в) информация за приемното растение или родителските растения по отношение на тяхната безопасност, включително за всяка известна токсичност или алергенност;

г) данни за предишната и настоящата употреба на приемното растение, като история на безопасна употреба за консумация като храна или фураж, включително информация за обичайното култивиране, транспортиране и съхраняване на растението, дали е необходима специална обработка, за да бъде растението безопасно за консумация, както и обичайната роля на растението в хранителния режим (например коя част от растението се използва като източник на храна, дали консумацията му е важна за определени подгрупи от населението, какви основни хранителни вещества и микрокомпоненти на хранителните вещества осигурява за хранителния режим);

д) допълнителна информация за приемното растение или родителските растения, която се изисква във връзка с опазването на околната среда:

i) информация относно размножаването:

— начин(и) на размножаване,

— специфични фактори (ако има такива), засягащи размножаването,

— генерационно време;

ii) полова съвместимост с други културни или диви растителни видове;

iii) способност за оцеляване:

— способност за формиране на структури за оцеляване или покой,

— специфични фактори, влияещи на способността за оцеляване, ако има такива;

iv) разпространение:

— начини и степен на разпространение (да се включи например оценка за понижаване на способността за оцеляване на полена и/или семената с увеличаване на разстоянието),

— специфични фактори (ако има такива), засягащи разпространението;

v) географско разпространение в рамките на Съюза на полово съвместими видове;

vi) описание на естественото местообитание на растението, включително информация за естествените хищници, паразити, конкуренти и симбионти, в случай на растителни видове, които не се култивират на територията на Съюза;

vii) други потенциални взаимодействия на генетично модифицираното растение с организми в екосистемата, в която обикновено се култивира, или другаде, включително информация за токсичните ефекти върху хората, животните и други организми.

1.2. **Изследване на молекулните характеристики**

1.2.1. *Информация относно генетичната модификация*

1.2.1.1. Описание на методите, използвани за генетичната модификация

1.2.1.2. Естеството и източника на използвания вектор

1.2.1.3. Източник на донорната(ите) нуклеинова(и) киселина(и), използвана(и) за трансформацията, размер и очаквана функция на всеки съставен фрагмент на областта, предназначена за въвеждане

1.2.2. *Информация относно генетично модифицираното растение*

1.2.2.1. Общо описание на признака(признаците) и характеристиките, които са били въведени или модифицирани

1.2.2.2. Информация за действително въведените/изрязаните последователности

1.2.2.3. Информация за експресията на въведените фрагменти

1.2.2.4. Генетична стабилност на въведения фрагмент и фенотипна стабилност на генетично модифицираното растение

1.2.2.5. Потенциален риск, свързан с хоризонталния трансфер на гени

1.2.3. *Допълнителна информация относно генетично модифицираното растение, изисквана във връзка с безопасността за околната среда*

1.2.3.1. Информация за разликата между генетично модифицираното растение и приемното растение по отношение на размножаване, разпространение, способност за оцеляване или други характеристики

1.2.3.2. Всяка промяна в способността на генетично модифицираното растение за трансфер на генетичен материал в други организми, а именно:

а) трансфер на гени от растение към бактерии;

б) трансфер на гени от растение към растение.

1.2.4. *Заключения относно молекулната характеристика*

1.3. **Сравнителен анализ**

1.3.1. *Избор на конвенционално съответствие и допълнителни обекти за сравнение*

1.3.2. *Модел на експеримента и статистически анализ на данните от полевите опити за сравнителен анализ*

1.3.2.1. Описание на протоколите за модела на експеримента

1.3.2.2. Статистически анализ

1.3.3. *Подбор на материал и съставки за анализ*

1.3.4. *Сравнителен анализ на състава*

1.3.5. *Сравнителен анализ на агрономическите и фенотипните характеристики*

1.3.6. *Резултат от преработката*

1.3.7. *Заключение*

1.4. **Токсикология**

1.4.1. *Изследване на новоекспресирани протеини*

1.4.2. *Изследване на нови съставки, различни от протеини*

1.4.3. *Информация за естествените съставки на храните и фуражите*

1.4.4. *Изследване на непреработени генетично модифицирани храни или фуражи*

1.4.4.1. Изследване с 90-дневно хранене на гризачи

1.4.4.2. Изследвания с животни за отчитане на токсичност при размножаването, токсичност по време на развитието или хронична токсичност

1.4.4.3. Други изследвания с животни за проверка на безопасността и характеристиките на генетично модифицирана храна или фураж

1.4.5. *Заключение от токсикологичната оценка*

1.5. **Алергенност**

1.5.1. *Оценка на алергенността на новоекспресиран протеин*

1.5.2. *Оценка на алергенността на цялото генетично модифицирано растение*

1.5.3. *Заключение от оценката на алергенността*

1.6. **Оценка на хранителните качества**

1.6.1. *Оценка на хранителните качества на генетично модифицираната храна*

1.6.2. *Оценка на хранителните качества на генетично модифицирания фураж*

1.6.3. *Заключение от оценката на хранителните качества*

2. ОЦЕНКА НА ВЪЗДЕЙСТВИЕТО ПРИ ИЗЛАГАНЕ — ОЧАКВАН ПРИЕМ ИЛИ СТЕПЕН НА УПОТРЕБА

3. ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА РИСКА

4. МОНИТОРИНГ СЛЕД ПУСКАНЕТО НА ПАЗАРА НА ГЕНЕТИЧНО МОДИФИЦИРАНА ХРАНА ИЛИ ФУРАЖ

5. ОЦЕНКА НА ВЪЗДЕЙСТВИЕТО ВЪРХУ ОКОЛНАТА СРЕДА

6. ПЛАН ЗА МОНИТОРИНГ НА ОКОЛНАТА СРЕДА

7. ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ, СВЪРЗАНА С БЕЗОПАСНОСТТА НА ГЕНЕТИЧНО МОДИФИЦИРАНАТА ХРАНА ИЛИ ФУРАЖ

Заявлението включва систематичен преглед на изследванията, публикувани в научни издания или проведени от заявителя за период от 10 години преди датата на подаване на досието и свързани с евентуалните въздействия на генетично модифицираните храни и фуражи, включени в заявлението, върху здравето на човека и животните. Този систематичен преглед се извършва, като се имат предвид насоките на ЕОБХ за прилагането на методика на систематичен преглед на оценките на безопасността на храни и фуражи с цел подпомагане на вземането на решения ([1]).

Когато получената от тези изследвания информация не съответства на информацията, получена от извършените в съответствие с изискванията на приложение II изследвания, заявителят представя подробен анализ на съответните изследвания и предоставя приемливи обяснения за наблюдаваните несъответствия.

Заявителят представя допълнителна информация, която може да окаже въздействие върху оценката на безопасността на генетично модифицираната храна или фураж, изготвена след подаването на заявлението, както и всякаква информация по отношение на всяка забрана или ограничение, наложено от компетентен орган на която и да било трета държава въз основа на оценка на безопасността.

ЧАСТ III

ПРОТОКОЛ ОТ КАРТАХЕНА

В заявлението се представя информацията, която се изисква съгласно член 5, параграф 3, буква в) и член 17, параграф 3, буква в) от Регламент (ЕО) № 1829/2003 за целите на съответствието с приложение II към Протокола от Картахена по биологична безопасност към Конвенцията за биологично разнообразие.

([1]) Бюлетин на ЕОБХ, 2010 г.; 8(6):1637.

Предоставената информация съдържа най-малко информацията, посочена в приложение II към Регламент (ЕО) № 1946/2003 на Европейския парламент и на Съвета ([1]):

а) наименование и данни за контакт на заявителя за разрешение за вътрешна употреба;

б) наименование и данни за контакт на органите, отговорни за вземане на решението;

в) наименование и идентичност на ГМО;

г) описание на генната модификация, използваната техника и произтичащите характеристики на ГМО;

д) всяка уникална идентификация на ГМО;

е) таксономичен статус, общоприето наименование, място на получаване или придобиване и характеристика на приемния организъм или родителските организми, отнасящи се до биологичната безопасност;

ж) центрове на произход и центрове на генетично разнообразие на приемния организъм и/или родителските организми, ако са известни, и описание на местообитанията, в които организмите могат да живеят или да се размножават;

з) таксономичен статус, общоприето наименование, място на получаване или придобиване, характеристики на донорния организъм, отнасящи се до биологичната безопасност;

и) одобрени употреби на ГМО;

й) доклад за направена оценка на риска, съгласуван с приложение II към Директива 2001/18/ЕО;

к) предложени методи за безопасна работа, съхранение, транспортиране и употреба, включително опаковане, етикетиране, документиране, унищожаване и процедури при непредвидени ситуации, по целесъобразност.

ЧАСТ IV

ЕТИКЕТИРАНЕ

Заявлението включва:

а) предложение за етикетиране на всички официални езици на Съюза, когато се изисква предложение за специално етикетиране в съответствие с член 5, параграф 3, буква е) и член 17, параграф 3, буква е) от Регламент (ЕО) № 1829/2003;

б) мотивирана декларация, че храната или фуражът не предизвиква етични или религиозни проблеми или предложение за етикетиране на всички официални езици на Съюза съгласно изискванията на член 5, параграф 3, буква ж) и член 17, параграф 3, буква ж) от Регламент (ЕО) № 1829/2003;

в) предложение за етикетиране в съответствие с изискванията на част А, точка 8 от приложение IV към Директива 2001/18/ЕО, по целесъобразност.

ЧАСТ V

МЕТОДИ НА ОТКРИВАНЕ, ВЗЕМАНЕ НА ПРОБИ И ИДЕНТИФИЦИРАНЕ И СПРАВОЧНИ МАТЕРИАЛИ

Заявителят представя методите за откриване, вземане на проби и идентифициране, както и проби от храната или фуража и техни контролни проби на референтната лаборатория на Европейския съюз (РЛЕС), както е предвидено в член 32 от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

Заявлението включва копие от попълнения формуляр за предаването на тези проби на РЛЕС и доказателство за изпращането им на РЛЕС.

Заявлението включва информация за мястото, на което могат да бъдат намерени справочните материали.

Заявителят спазва указанията на референтната лаборатория на ЕС (РЛЕС) за приготвяне и изпращане на пробите съгласно предвиденото в член 32 от Регламент (ЕО) № 1829/2003. Споменатите указания са публикувани на следния уебсайт: http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/guidancedocs.htm.

([1]) ОВ L 287, 5.11.2003 г., стр. 1.

ЧАСТ VI

ДОПЪЛНИТЕЛНА ИНФОРМАЦИЯ, КОЯТО СЕ ПРЕДСТАВЯ ЗА ГЕНЕТИЧНО МОДИФИЦИРАНИ РАСТЕНИЯ И/ИЛИ ХРАНИ ИЛИ ФУРАЖИ, СЪДЪРЖАЩИ ИЛИ СЪСТОЯЩИ СЕ ОТ ГЕНЕТИЧНО МОДИФИЦИРАНИ РАСТЕНИЯ

Предоставя се информацията, която се изисква в нотификацията по приложение III към Директива 2001/18/ЕО, ако не е включена в изискванията на други части на заявлението.

ЧАСТ VII

РЕЗЮМЕ НА ЗАЯВЛЕНИЯТА

В настоящата част се посочва стандартизираната форма, въз основа на която трябва да се изготви резюмето на досието на заявлението.

В зависимост от обхвата на заявлението част от изискваната информация може да не е приложима.

Резюмето не съдържа части, които се считат за поверителни в съответствие с член 30 от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

1. ОБЩА ИНФОРМАЦИЯ

1.1. **Данни за заявлението**

а) държава членка на заявлението;

б) номер на заявлението;

в) наименование на продукта (търговско и всички други наименования);

г) дата на потвърждаване получаването на валидно заявление.

1.2. **Заявител**

а) наименование на заявителя;

б) адрес на заявителя;

в) наименование и адрес на представителя на заявителя, установен в Съюза (ако заявителят не е установен в Съюза).

1.3. **Обхват на заявлението**

а) генетично модифицирана храна

☐ храна, съдържаща или състояща се от генетично модифицирани растения

☐ храна, произведена от генетично модифицирани растения или съдържаща съставки, произведени от генетично модифицирани растения

б) генетично модифициран фураж

☐ фураж, съдържащ или състоящ се от генетично модифицирани растения

☐ фураж, произведен от генетично модифицирани растения

в) генетично модифицирани растения за употреба като храна или фураж:

☐ продукти, различни от храна и фураж, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани растения, с изключение на предназначените за култивиране

☐ семена и посадъчен материал за култивиране в Съюза

1.4. **Продуктът или употребите на свързания(те) продукт(и) за растителна защита получили ли са вече разрешение или били ли са обект на друга процедура за издаване на разрешение в Съюза?**

Не ☐

Да ☐ (уточнете)

1.5. **Нотифицирано ли е генетично модифицираното растение в съответствие с част Б от Директива 2001/18/ЕО?**

Да ☐

Не ☐ (в такъв случай представете данни за анализ на риска въз основа на елементите на част Б от Директива 2001/18/ЕО)

1.6. **Били ли са нотифицирани преди генетично модифицираното растение или производните продукти за предлагане на пазара в Съюза съгласно част В от Директива 2001/18/ЕО?**

Не ☐

Да ☐ (уточнете)

1.7. **Бил ли е продуктът включен в заявление и/или разрешен в трета държава преди или едновременно с настоящото заявление?**

Не ☐

Да ☐ В такъв случай посочете третата държава, датата на заявлението и, ако е на разположение, копие от заключенията от оценката на риска, датата на издаване на разрешение и обхвата на заявлението

1.8. **Общо описание на продукта**

а) наименование на приемното растение или родителското растение и очакваната функция на генетичната модификация;

б) видове продукти, които се планира да бъдат пуснати на пазара в съответствие с разрешението, за което се подава заявлението, и всяка конкретна форма, в която продуктът не трябва да се пуска на пазара (като семена, рязан цвят, вегетативни части), като предложено условие на разрешението, за което се подава заявлението;

в) предназначение на продукта и видове употреби;

г) всички конкретни указания и препоръки за употреба, съхранение и третиране, включително задължителни ограничения, предложени като условие на разрешението, за което се подава заявлението;

д) ако е приложимо, географски райони в Съюза, в които се предвижда продуктът да бъде ограничен съгласно условията на разрешението, за което се подава заявлението;

е) всички видове среда, за които продуктът не е подходящ;

ж) всички предложени изисквания за опаковане;

з) всички предложени изисквания за етикетиране в допълнение към изискваните от останалото приложимо законодателство на ЕС освен Регламент (ЕО) № 1829/2003 и, при необходимост, предложение за специално етикетиране в съответствие с член 13, параграфи 2 и 3, член 25, параграф 2, букви в) и г) и параграф 3 от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

В случай на продукти, различни от храни и фуражи, съдържащи или състоящи се от генетично модифицирани растения, трябва да бъде приложено предложение за етикетиране, съответстващо на изискванията на част А, точка 8 от приложение IV към Директива 2001/18/ЕО;

и) очаквано потенциално търсене:

i) в ЕС;

ii) на експортните пазари на ЕС;

й) единен идентификатор в съответствие с Регламент (ЕО) № 65/2004.

1.9. **Мерки, които заявителят предлага да се предприемат в случай на несъзнателно освобождаване или неправилна употреба на продукта, както и мерки за неговото ликвидиране и третиране**

2. ИНФОРМАЦИЯ ОТНОСНО ПРИЕМНОТО РАСТЕНИЕ ИЛИ (ПО ЦЕЛЕСЪОБРАЗНОСТ) РОДИТЕЛСКИТЕ РАСТЕНИЯ

2.1. **Пълно наименование**

а) наименование на семейството;

б) род;

в) вид;

г) подвид;

д) културен вид/селекционна линия;

е) общоприето наименование.

2.2. **Географско разпространение и култивиране на растението, включително разпространение в Съюза**

2.3. **Информация относно размножаването (с оглед на безопасността за околната среда)**

а) начин(и) на размножаване;

б) специфични фактори, засягащи размножаването;

в) генерационно време.

2.4. **Полова съвместимост с други културни или диви растителни видове (с оглед на безопасността за околната среда)**

2.5. **Способност за оцеляване (с оглед на безопасността за околната среда)**

а) способност за формиране на структури за оцеляване или за покой;

б) специфични фактори, влияещи на способността за оцеляване.

2.6. **Разпространение (с оглед на безопасността на околната среда)**

а) начини и степен на разпространение;

б) специфични фактори, засягащи разпространението.

2.7. **Географско разпространение на полово съвместими видове в рамките на Съюза (с оглед на безопасността за околната среда)**

2.8. **В случай на растителни видове, които обикновено не се култивират в Съюза, описание на естественото местообитание на растението, включително информация за естествените хищници, паразити, конкуренти и симбионти (с оглед на безопасността за околната среда)**

2.9. **Други потенциални свързани с генетично модифицираното растение взаимодействия на растението с организми в екосистемата, в която обикновено се култивира, или на каквото и да е друго място, включително информация за токсичните ефекти върху хората, животните и други организми (с оглед на безопасността за околната среда)**

3. ИЗСЛЕДВАНЕ НА МОЛЕКУЛНИТЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

3.1. **Информация относно генетичната модификация**

а) описание на методите, използвани за генетичната модификация;

б) естество и източник на използвания вектор;

в) източник на донорната(ите) нуклеинова(и) киселина(и), използвана(и) за трансформацията, размер и очаквана функция на всеки съставен фрагмент на областта, предназначена за въвеждане.

3.2. **Информация относно генетично модифицираното растение**

3.2.1. *Описание на признака/признаците и характеристиките, които са били въведени или модифицирани*

3.2.2. *Информация за действително въведените/изрязаните последователности на нуклеиновата(ите) киселина(и)*

а) брой на копията на всички откриваеми въведени фрагменти, както пълни, така и частични;

б) в случай на изрязване(ия) — размер и функция на изрязания(те) участък(ци);

в) субклетъчна локализация на въведения(ите) фрагмент (и) (ядро, хлоропласти, митохондрии или поддържана(и) в неинтегрирана форма) и методи за определянето ѝ/им;

г) организация на въведения генетичен материал на мястото на въвеждане;

д) в случай на модификации, различни от въвеждане или изрязване, да се опише функцията на модифицирания генетичен материал преди и след модификацията, както и преките промени в експресията на гените в резултат на модификацията.

3.2.3. *Информация относно експресията на въведения фрагмент*

а) информация за експресията на въведения фрагмент по време на жизнения цикъл на растението;

б) части от растението, в които е експресиран въведеният фрагмент.

3.2.4. *Генетична стабилност на въведения фрагмент и фенотипна стабилност на генетично модифицираното растение*

3.2.5. *Информация (с оглед на безопасността за околната среда) за разликата между генетично модифицираното растение и приемното растение по отношение на:*

а) начин(и) и/или скорост на размножаване;

б) разпространение;

в) способност за оцеляване;

г) други разлики.

3.2.6. *Всяка промяна в способността на генетично модифицираното растение за трансфер на генетичен материал в други организми (с оглед на безопасността за околната среда)*

а) трансфер на гени от растение към бактерии;

б) трансфер на гени от растение към растение.

4. СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ

4.1. **Избор на конвенционално съответствие и допълнителни обекти за сравнение**

4.2. **Модел на експеримента и статистически анализ на данните от полевите опити за сравнителен анализ**

Описание на модела на експеримента (брой местонахождения, вегетативни периоди, географско разпространение, репликатори и брой търговски сортове във всяко местонахождение) и на статистическия анализ.

4.3. **Подбор на материал и съставки за анализ**

4.4. **Сравнителен анализ на агрономическите и фенотипните характеристики**

4.5. **Резултат от преработката**

5. ТОКСИКОЛОГИЯ

а) изследване за токсичност на новоекспресирани протеини;

б) изследване на нови съставки, различни от протеини;

в) информация за естествените съставки на храните или фуражите;

г) изследване на непреработена генетично модифицирана храна и фураж.

6. АЛЕРГЕННОСТ

а) оценка на алергенността на новоекспресиран протеин;

б) оценка на алергенността на цялото генетично модифицирано растение.

7. ОЦЕНКА НА ХРАНИТЕЛНИТЕ КАЧЕСТВА

а) оценка на хранителните качества на генетично модифицираната храна;

б) оценка на хранителните качества на генетично модифицирания фураж.

8. ОЦЕНКА НА ВЪЗДЕЙСТВИЕТО ПРИ ИЗЛАГАНЕ — ОЧАКВАН ПРИЕМ/СТЕПЕН НА УПОТРЕБА

9. ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА РИСКА

10. МОНИТОРИНГ СЛЕД ПУСКАНЕТО НА ПАЗАРА НА ГЕНЕТИЧНО МОДИФИЦИРАНА ХРАНА ИЛИ ФУРАЖ

11. ОЦЕНКА НА ВЪЗДЕЙСТВИЕТО ВЪРХУ ОКОЛНАТА СРЕДА

11.1. **Механизъм на взаимодействие между генетично модифицираното растение и целевите организми**

11.2. **Потенциални промени във взаимодействията на генетично модифицираното растение с биотичната среда вследствие на генетичната модификация**

а) устойчивост и инвазивност;

б) селективно преимущество или недостатък;

в) потенциален трансфер на гени;

г) взаимодействия между генетично модифицираното растение и целевите организми;

д) взаимодействия между генетично модифицираното растение и нецелеви организми;

е) последици за човешкото здраве;

ж) последици за здравето на животните;

з) последици за биохимичните процеси;

и) въздействия от специфичните техники на култивиране, управление и събиране на реколтата.

11.3. **Потенциални взаимодействия с абиотичната среда**

11.4. **Характеризиране на риска**

12. ПЛАН ЗА МОНИТОРИНГ НА ВЪЗДЕЙСТВИЕТО ВЪРХУ ОКОЛНАТА СРЕДА

а) общ (оценка на риска, предварителна информация);

б) взаимодействие между оценката на риска за околната среда и мониторинга;

в) мониторинг на всеки отделен случай на генетично модифицирано растение (подход, стратегия, метод и анализ);

г) общо наблюдение на въздействието на генетично модифицираното растение (подход, стратегия, метод и анализ);

д) докладване на резултатите от мониторинга.

13. ТЕХНИКИ ЗА ОТКРИВАНЕ И ИДЕНТИФИЦИРАНЕ НА ГЕНЕТИЧНО МОДИФИЦИРАНОТО РАСТЕНИЕ

14. ИНФОРМАЦИЯ ОТНОСНО ПРЕДИШНИ ОСВОБОЖДАВАНИЯ НА ГЕНЕТИЧНО МОДИФИЦИРАНОТО РАСТЕНИЕ (С ОГЛЕД НА БЕЗОПАСНОСТТА ЗА ОКОЛНАТА СРЕДА)

14.1. **История на предишни освобождавания на генетично модифицираното растение, нотифицирани съгласно част Б от Директива 2001/18/ЕО или съгласно част Б от Директива 90/220/ЕИО на Съвета** [1] от **същото нотифициращо лице**

а) номер на нотификацията;

б) заключения от мониторинга след освобождаването;

в) резултати от освобождаването, представени на компетентния орган в съответствие с член 10 от Директива 2001/18/ЕО, по отношение на всякакви рискове за човешкото здраве и за околната среда.

14.2. **История на предишни освобождавания на генетично модифицираното растение, извършени извън Съюза от същото нотифициращо лице**

а) държава на освобождаване;

б) орган, наблюдаващ освобождаването;

в) място на освобождаване;

г) цел на освобождаването;

д) продължителност на освобождаването;

е) цел на мониторинга след освобождаването;

ж) продължителност на мониторинга след освобождаването;

з) заключения от мониторинга след освобождаването;

и) резултати от освобождаването по отношение на всеки риск за човешкото здраве и за околната среда.

---

[1] ОВ L 117, 8.5.1990 г., стр. 15.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

НАУЧНИ ИЗИСКВАНИЯ ЗА ОЦЕНКАТА НА РИСКА, СВЪРЗАН С ГЕНЕТИЧНО МОДИФИЦИРАНИ ХРАНИ И ФУРАЖИ

I. ВЪВЕДЕНИЕ

1. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

За целите на настоящото приложение се прилагат следните определения:

1. „идентифициране на опасност“ означава определянето на биологичните, химичните и физичните агенти, които са способни да предизвикат неблагоприятни последици за здравето и може да присъстват в дадена храна и фураж или група от храни и фуражи;

2. „характеризиране на опасността“ означава качествена и/или количествена оценка на естеството на неблагоприятните последици за здравето, свързани с биологичните, химичните и физичните агенти, които може да присъстват в храната и фуража;

3. „характеризиране на риска“ означава качествена и/или количествена оценка, включително съпътстващите неопределености, на вероятността от настъпването и сериозността на известните или потенциалните неблагоприятни последици за здравето в дадена популация въз основа на идентифициране на опасността, характеризиране на опасността и оценка на въздействието при излагане на опасност.

2. СПЕЦИФИЧНИ СЪОБРАЖЕНИЯ

2.1. **Въвеждане на маркерни гени и други последователности на нуклеинова(и) киселина(и), които не са от съществено значение за постигане на желания признак**

С цел да се улесни извършването на оценка на риска заявителят полага всички усилия за свеждане до минимум на наличието на последователности на нуклеинова(и) киселина(и), които не са от съществено значение за постигане на желания признак.

По време на процеса на генетично модифициране на растения и други организми често се използват маркерни гени за улесняване на селектирането и идентифицирането на генетично модифицирани клетки, съдържащи въпросния ген, въведен в генома на приемния организъм, измежду голямото множество от нетрансформирани клетки. Заявителят внимателно подбира такива маркерни гени и спазва член 4, параграф 2 от Директива 2001/18/ЕО. Затова, предвид посоченото по-горе, заявителят се стреми да разработва ГМО, без да използва маркерни гени за устойчивост на антибиотик.

2.2. **Оценка на риска на генетично модифицирани храни и фуражи, съдържащи множествени събития на трансформация**

За оценката на риска на генетично модифицирани храни и фуражи, съдържащи множествени събития на трансформация и получени чрез конвенционално кръстосване на генетично модифицирани растения, съдържащи едно или няколко събития на трансформация, заявителят представя оценка на риска за всяко отделно събитие на трансформация или препраща към вече подадени заявления, както е посочено в член 3, параграф 6 от настоящия регламент. Оценката на риска на генетично модифицирани храни и фуражи, съдържащи множествени събития на трансформация, включва също така оценка на следните аспекти:

а) стабилност на събитията на трансформация;

б) експресия на събитията на трансформация;

в) потенциалните синергични или антагонистични последици в резултат на комбинацията от събития на трансформация подлежат на оценка в съответствие с раздели 1.4 (Токсикология), 1.5 (Алергенност) и 1.6 (Оценка на хранителните качества).

При генетично модифицирани храни и фуражи, съдържащи, състоящи се или произведени от генетично модифицирани растения, чието култивиране е свързано с производството на генетично модифициран материал, съдържащ различни вторични комбинации от събития на трансформация (с изолиране на култури), заявлението включва всички вторични комбинации, които още не са получили разрешение, независимо от техния източник. В такъв случай заявителят внася научно становище, доказващо, че няма нужда от представянето на експериментални данни за въпросните вторични комбинации или — ако такова научно становище липсва — представя експерименталните данни.

При генетично модифицирани храни и фуражи, съдържащи, състоящи се или произведени от генетично модифицирани растения, чието култивиране не води до производството на генетично модифициран материал, който да съдържа различни комбинации от събития на трансформация (без изолиране на култури), заявлението обхваща само комбинацията, която ще се пуска на пазара.

Определените в настоящия раздел правила се прилагат *mutatis mutandis* за събития на трансформация, които са обединени с други средства като съвместна и котрансформация.

II. НАУЧНИ ИЗИСКВАНИЯ

1. ИДЕНТИФИЦИРАНЕ И ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА ОПАСНОСТ

1.1. **Информация относно приемното растение или (по целесъобразност) родителските растения**

1.1.1. Заявителят предоставя подробна информация относно приемното растение или (по целесъобразност) родителските растения с оглед на:

а) оценяването на всички въпроси, които евентуално са повод за загриженост, като наличието на естествени токсини или алергени;

б) определянето на необходимостта от специални анализи.

1.1.2. За целите, посочени в точка 1.1.1, заявителят представя следната информация:

а) пълно наименование;

i) наименование на семейството;

ii) род;

iii) вид;

iv) подвид;

v) културен вид/селекционна линия или щам;

vi) общоприето наименование;

б) географско разпространение и култивиране на растението, включително разпространението му в рамките на Съюза;

в) информация за приемното растение или родителските растения по отношение на тяхната безопасност, включително за всяка известна токсичност или алергенност;

г) данни за предишната и настоящата употреба на приемното растение. Тази информация включва история на безопасната употреба за консумация като храна или фураж, информация за обичайното култивиране на растението, транспортиране и съхраняване, дали е необходима специална обработка, за да бъде растението безопасно за консумация, както и обичайната роля на растението в хранителния режим (например коя част от растението се използва като източник на храна, дали консумацията му е важна за определени подгрупи от населението, какви основни хранителни вещества и микрокомпоненти осигурява за хранителния режим).

1.2. **Изследване на молекулните характеристики**

1.2.1. *Информация относно генетичната модификация*

Заявителят представя достатъчна информация за генетичната модификация:

а) за да се идентифицира(т) нуклеиновата(ите) киселина(и), предвидена(и) за трансформация, и свързаните векторни последователности, които евентуално се въвеждат в приемното растение;

б) за да се характеризира действително въведената(ите) в растението нуклеинова(и) киселина(и).

1.2.1.1. Описание на методите, използвани за генетичната модификация

Заявителят представя информация за следните елементи:

а) метод на генетична трансформация, включително съответните препратки;

б) приемния растителен материал;

в) вида и щама на *Agrobacterium* и други микроби, ако се използват по време на процеса на генетична трансформация;

г) помощни плазмиди, ако се използват по време на процеса на генетична трансформация;

д) източника на нуклеиновата(ите) киселина(и) носител(и), ако се използва по време на процеса на генетична трансформация.

1.2.1.2. Естество и източник на използвания вектор

Заявителят представя следната информация:

а) физична карта на функционалните елементи и други компоненти на плазмидите/векторите, заедно със съответната информация, която е необходима за тълкуването на молекулярните анализи (като рестриктазните места, позицията на праймерите, използвани в полимеразно-верижна реакция (PCR), местонахождение на хибридизиращите фрагменти, използвани в анализа по Садърн). Участъкът, който е предвиден за въвеждане, е ясно указан;

б) таблица, съдържаща всеки компонент от плазмида/вектора (включително участъка, който е предвиден за въвеждане), неговата големина, източника му и неговата очаквана функция.

1.2.1.3. Източник на нуклеинова(и) киселина(и), използвана(и) за трансформацията, размер и очаквана функция на всеки съставен фрагмент на областта, предназначена за въвеждане

Заявителят представя информация за донорните организми и за последосвателностите на нуклеиновите киселини, предвидени за въвеждане, за да се определи дали естеството на донорните организми или на последователностите на нуклеиновите киселини може да предизвика проблеми, свързани с безопасността.

Информацията относно функцията на участъците от нуклеиновите киселини, които са предназначени за въвеждане, съдържа следните елементи:

а) цялата последователност от нуклеиновите киселини, предназначена за въвеждане, включително информация за всички умишлени промени на съответните последователности в донорните организми;

б) история на безопасната употреба на генетичните продукти, получени от участъците, които са предвидени за въвеждане;

в) данни за възможните взаимовръзки на генетичните продукти с известни токсини, вещества, препятстващи усвояването на хранителни вещества, и алергени.

Информацията относно всеки донорен организъм включва:

— таксономична класификация,

— история на употребата по отношение на безопасността на храните и фуражите.

1.2.2. *Информация относно генетично модифицираното растение*

1.2.2.1. Общо описание на признаците и характеристиките, които са били въведени или модифицирани

Предоставяната по настоящата точка информация може да бъде ограничена до общо описание на въведените признаци и получените в резултат на това промени във фенотипа и метаболизма на растението.

Например когато въведеният признак е „устойчивост на хербициди“, заявителят представя информация за начина на действие на активното вещество и неговия метаболизъм в растението.

1.2.2.2. Информация за действително въведените/изрязаните последователности

Заявителят представя следната информация:

а) големина и брой на копията на всички откриваеми въведени фрагменти, както цели, така и частични; обикновено това се определя с анализ по Садърн.

Комбинациите от пробите/рестрикционните ензими, използвани за тази цел, осигуряват пълния набор от последователности, които биха могли да се въведат в генетично модифицираното растение, като например всички части на плазмида/вектора или всеки носител или чужда(и) нуклеинова(и) киселина(и), оставащи в генетично модифицираното растение.

Анализът по Садърн обхваща целите трансгенни локуси, както и фланкиращите последователности, и включва всички подходящи проверки.

За определянето на броя на копията на въведения фрагмент могат да се използват така също допълнителни методи (като PCR в реално време);

б) подреждането и последователността на въведения генетичен материал във всяко място на въвеждане в стандартизиран електронен формат с цел да могат да се установят промени във въведените последователности в сравнение с предвидената за въвеждане последователност;

в) в случай на изрязвания — размер и функция на изрязаните участъци, когато е възможно;

г) субклетъчна локализация на въведените фрагменти (ядро, хлоропласти, митохондрии или поддържани в неинтегрирана форма) и методи за определянето им;

д) информация в стандартизиран електронен формат за последователностите за района, съседен на 5'-края, както и за района, съседен на 3'-края, на всяко място на въвеждане, с цел да се определят прекъсванията на известни гени.

Провеждат се биоинформационни анализи, като се използват актуални бази данни с цел да се извърши търсене както на вътрешновидово, така и на междувидово сходство.

При генетично модифицирани растения, съдържащи множествени събития на трансформация, се оценява безопасността на потенциалните взаимодействия между неочаквани модификации на всяко място на въвеждане;

е) отворени рамки на четене (наричани по-долу „ORF“ и определяни като всяка нуклеотидна последователност, съдържаща редица от кодони, която не е прекъсвана от наличието на стопиращ кодон в същата рамка на четене), създадени в резултат на генетична модификация или на местата на свързване с геномната ДНК, или вследствие на вътрешни пренареждания на въведените фрагменти.

ORF се анализират между стопиращите кодони, като не се ограничават техните дължини. Провеждат се биоинформационни анализи за изследване на възможните сходства с известни токсини или алергени, като се използват актуални бази данни.

Предоставят се характеристиките и версиите на базите данни.

За завършване на оценката на риска може да са необходими допълнителни анализи (като транскрипционен анализ) в зависимост от събраната информация.

1.2.2.3. Информация за експресията на въведените фрагменти

Заявителят представя информация, която:

— показва дали въведената/модифицираната последователност води до предвидените промени на протеиново, РНК и/или метаболитно равнище,

— характеризира евентуалната непредвидена експресия на нови ORF, определени в точка 1.2.2.2, буква е), като създаваща опасения във връзка с безопасността.

За тези цели заявителят представя следната информация:

а) използваните методи за анализ на експресията, заедно с характеристиките на ефективността им;

б) информация за развитието на експресията на въведения фрагмент по време на жизнения цикъл на растението.

Изискването за информация относно развитието на експресията се разглежда за всеки отделен случай, като се вземат предвид използваният промотор, предвидените ефекти от модификацията и обхватът на приложение;

в) части от растението, в които въведеният фрагмент/модифицираните последователности се експресират;

г) евентуална непредвидена експресия на нови ORF, определени в точка 1.2.2.2, буква е), която поражда опасения във връзка с безопасността;

д) данни за експресията на протеините, включително необработените данни, добити от полеви опити и свързани с условията, при които е отглеждана културата.

Във всички случай се представят данни за равнищата на експресия в частите на растението, които се използват като храна или фураж.

Освен това се представя информация за експресията на целевите гени в други части на растението, когато са използвани тъканно-специфични промотори и когато това е от значение за оценката на безопасността. Като минимум се изискват данни за експресията на протеините, предоставени от три места на култивиране или от едно място за три сезона. Съчетанията между места и сезони са приемливи, стига да са изпълнени минималните изисквания. Когато това е обосновано от естеството на въведения фрагмент (като подходи за потискане на експресията или когато умишлено са били модифицирани биохимични пътища), се прави анализ на специфичните РНК или на метаболитите.

За потискане на експресията на гени чрез експресия на интерфериращи РНК молекули следва чрез компютърен анализ да се потърсят потенциални гени, които също биха могли да бъдат изключени, за да се направи оценка дали генетичните модификации могат да засегнат експресията на други гени, което от своя страна би породило опасения за безопасността;

е) по отношение на натрупването на събития на трансформация чрез конвенционално кръстосване се предоставят данни за експресията, за да се оценят потенциалните взаимодействия между събитията на трансформация, които могат да породят допълнителни опасения във връзка с безопасността за експресията на протеините и признаците спрямо единичните събития на трансформация. Сравнението се прави на базата на данни от растения, отгледани при едни и същи полеви опити. Според конкретния случай и при възникване на опасения може да се наложи предоставянето на допълнителна информация.

1.2.2.4. Генетична стабилност на въведения фрагмент и фенотипна стабилност на генетично модифицираното растение

Заявителят представя информация, която:

а) да покаже генетичната стабилност на трансгенните локуси и фенотипната стабилност и типовете на унаследяване на въведените признаци;

б) в случай на множествено събитие — да установи, че всяко от свързаните множествени събития в растението има същите молекулни свойства и характеристики, както в растенията с единични събития на трансформация.

За целите на тази информация заявителите предоставят данни, които доказват стабилност в множество (обикновено пет) поколения или вегетационни цикли за растение, съдържащо единични събития на трансформация. Данните от първото и последното поколение от вегетационния цикъл са достатъчни. Посочва се източникът на използвания за анализа материал. Данните се анализират на базата на подходящи статистически методи.

При множествените събития съпоставките между първоначалните събития на трансформация и множествените събития на трансформация се извършват посредством растителни материали, които са представителни за предвидените за производство за търговски цели. Заявителят предоставя подходяща обосновка за използваните растителни материали. Съпоставките включват сравнения на въведените фрагменти и фланкиращите последователности, които са получени от генетично модифицирани растения, съдържащи единични събития, и растения, съдържащи множествени събития на трансформация.

Заявителите използват подходящите молекулярни подходи, посочени в раздел 1.2.2.2, за оценяване на генетичната стабилност на събитията на трансформация.

1.2.2.5. Потенциален риск, свързан с хоризонталния трансфер на гени

Заявителят оценява вероятността за хоризонтален трансфер на гени от продукта към хората, животните и микроорганизмите и всеки потенциален свързан с тях риск, когато в генетично модифицираните храни и фуражи остава неизменена и функционална нуклеинова киселина.

1.2.3. *Заключения относно молекулната характеристика*

Изучаването на молекулните характеристики предоставя данни за структурата и експресията на въведените фрагменти и за стабилността на предвидените признаци. Това важи също така за ситуации, в които събитията на трансформация са свързани чрез конвенционално размножаване.

По отношение на прекъсването на ендогенни гени или регулаторни последователности — трябва изрично да се посочи дали изследването на молекулните характеристики на генетичните модификации поражда опасения във връзка с безопасността.

Изследването на молекулните характеристики следва да се стреми също така да определи дали генетичните модификации пораждат опасения относно потенциала за създаване на протеини/вещества, различни от предвидените, и по-специално нови токсини или алергени.

Установените в настоящия раздел евентуални непредвидени промени се разглеждат в съответните допълнителни части на оценката на безопасността.

1.3. **Сравнителен анализ**

Сравнителният анализ на състава и агрономическите, а също и на фенотипните характеристики, заедно с молекулната характеристика, представлява отправната точка за структуриране и съставяне на оценката на риска на дадена нова генетично модифицирана храна или фураж.

Неговата цел е установяването на сходствата и разликите:

а) в състава, агрономическите резултати и фенотипните характеристики (предвидени и непредвидени промени) между генетично модифицираното растение и неговото конвенционално съответствие;

б) в състава на генетично модифицираната храна и фураж и нейното/неговото конвенционално съответствие.

Когато не може да бъде установено подходящо конвенционално съответствие, не може да бъде направена сравнителна оценка на безопасността и, следователно, оценката на безопасността и хранителните качества на генетично модифицираната храна или фураж се извършва като за нови храни, попадащи в обхвата на Регламент (ЕО) № 258/97 на Европейския парламент и на Съвета [1], които нямат конвенционални съответствия (когато например генетично модифицираната храна или фураж не е тясно свързана с храна или фураж с история на безопасна употреба или когато е въведен специфичен признак или специфични признаци с намерението да се внесат комплексни промени в състава на генетично модифицираната храна или фураж).

1.3.1. *Избор на конвенционално съответствие и допълнителни обекти за сравнение*

При култури с вегетативно размножаване конвенционалното съответствие по принцип е близката изогенна разновидност, която е използвана за създаване на трансгенетичната линия.

В случай на култури, които се размножават полово, генетичният произход на конвенционалното съответствие е съпоставим с генетично модифицираното растение. Ако генетично модифицираното растение е било развито с прилагане на възвратно кръстосване, избира се конвенционално съответствие, чийто генетичен произход е възможно най-близък до генетично модифицираното растение.

Освен това заявителят може да включи обект за сравняване с по-близък генетичен произход до генетично модифицираното растение, отколкото конвенционалното съответствие (като негативен сегрегант).

В случай на генетично модифицирани растения, които са устойчиви на хербициди, и за да се прецени дали очакваните селскостопански практики оказват въздействие върху експресията на изследваните крайни точки, се съпоставят три изследвани материала: генетично модифицираното растение, изложено на предвидения хербицид; конвенционалното съответствие, третирано с конвенционални режими за управление на хербициди; и генетично модифицираното растение, третирано със същите конвенционални режими за управление на хербициди.

При множествени събития на трансформация не винаги е възможно да се използва конвенционално съответствие с генетичен произход, толкова близък до генетично модифицираното растение, колкото при конвенционалното съответствие, обичайно използвано за единични събития на трансформация. При такива обстоятелства заявителят представя обосновано становище за избора на конвенционално съответствие и прави оценка на ограниченията му от гледна точка на оценката на риска. Освен това като допълнителни обекти за сравнение може да се включат също единични генетично модифицирани родителски линии или генетично модифицирани линии, съдържащи вторична комбинация от множествени събития, за които е подадено заявление, или негативни сегреганти, получени от тези генетично модифицирани линии. Заявителят представя подробна информация, мотивираща избора на допълнителните обекти за сравнение.

Във всички случаи заявителят представя информация за схемата за размножаване (родословие) за генетично модифицираното растение, конвенционалното съответствие и, по целесъобразност, допълнителните обекти за сравнение, заедно с подходяща обосновка за избора им. Историята на безопасна употреба на конвенционалното съответствие се доказва надлежно както с качествени, така и с количествени данни.

По-подробни насоки за прилагането на изискванията на настоящия раздел са на разположение в научното становище на ЕОБХ „Насоки за подбор на обекти за сравнение за целите на оценката на риска на генетично модифицирани растения и производни храни и фуражи“ [2].

[1] ОВ L 043, 14.2.1997 г., стр. 1.
[2] Бюлетин на ЕОБХ, 2011 г.; 9(5):2149.

1.3.2. *Модел на експеримента и статистически анализ на данните от полевите опити за сравнителен анализ*

1.3.2.1. Описание на протоколите за модела на експеримента

а) принципи на модела на експеримента

Полевите опити, използвани за производството на материал за сравнителен анализ, се извършват с цел да се определи дали генетично модифицираното растение и/или генетично модифицираните храни и фуражи са различни от своето конвенционално съответствие и/или сходни с референтни сортове без генетични модификации с история на безопасна употреба.

Сравнителният анализ за всяка крайна точка включва следните два подхода:

i) изследване за различие — да се провери дали генетично модифицираното растение е различно от своето конвенционално съответствие и по тази причина може да се счита, че в зависимост от вида на определената разлика, сериозността и вида на излагане —представлява опасност;

ii) изследване за сходство — да се провери дали генетично модифицираното растение е сходно или не на референтни сортове без генетични модификации, с изключение на въведените признаци.

При изследването за различие нулевата хипотеза е, че няма разлика между ГМО и неговото конвенционално съответствие, спрямо алтернативната хипотеза, че разлика съществува.

Когато за оценката на риска се използват допълнителни обекти за сравнение, се провежда изследване за различие между генетично модифицираното растение и всеки от допълнителните обекти за сравнение, като се спазват изискванията на раздел 1.3.2.2 за изследването за различие между генетично модифицираното растение и неговото конвенционално съответствие.

При изследването за сходство нулевата хипотеза е, че разликата между ГМО и набора от референтни сортове е поне толкова голяма, колкото посочения минимален размер (вж. раздел 1.3.2.2), спрямо алтернативната хипотеза, че между ГМО и набора от референтни сортове няма разлика или има по-малка разлика от посочения минимум.

Нулевата хипотеза трябва да бъде отхвърлена, за да се заключи, че ГМО за разглежданата крайна точка и наборът от референтни сортове са категорично еквивалентни. Критериите за сходство, използвани при изследването за сходство, представят по подходящ начин диапазона на естествената изменчивост, която се очаква за референтните сортове с история на безопасна употреба.

б) специални протоколи за модел на експеримент

Естествената изменчивост може да бъде породена от различни източници: изменчивост в рамките на сорта, дължаща се на екологични фактори, и изменчивост между сортовете, дължаща се на комбинация от генетични и екологични фактори. От съществена важност за определянето и оценяването на разликите, които се дължат единствено на генотипове, е да се контролират вариациите в заобикалящата среда. Следователно референтните сортове без генетични модификации се включват в модела на експеримента при полевите опити и са достатъчно на брой, за да се гарантира подходящ приблизителен брой на вариациите, необходими за определяне на границите на сходство. Всички материали за изследване, които включват генетично модифицирани растения, конвенционално съответствие, референтни сортове и, по целесъобразност, допълнителни обекти за сравняване, се рандомизират по опитни парцели в рамките на едно поле на всяко място, обикновено с модел на експеримент с пълно рандомизиране или експериментален дизайн на рандомизирани блокове. Различните места, избрани за полевите опити, отразяват различните метеорологични и агрономически условия, при които ще се култивира растението; изборът е изрично обоснован. Изборът на референтни сортове без генетични модификации е подходящ за избраните места и изрично обоснован. В случай че местата обхващат ограничен диапазон от условия за култивиране, заявителят възпроизвежда полевите опити през период от повече от една година.

Материалите за изследване, включващи генетично модифицирани растения, конвенционално съответствие и, по целесъобразност, допълнителни обекти за сравняване, са идентични за всяко възпроизвеждане. В допълнение към това на всяко място има най-малко три подходящи референтни сорта на културата без генетични модификации, които да имат позната история на безопасна употреба, освен ако бъде представена изрична обосновка за липсата на такива, като тези сортове са идентични при всички възпроизвеждания. Възпроизвеждането на всяко място е броят на получените резултати за всеки изследван материал; възпроизвежданията никога не може да са по-малко от четири за всяко място. Ако обаче на дадено място са налице само два подходящи референтни сорта, възпроизвежданията за това място са шест; ако е на разположение само един сорт, то възпроизвежданията са осем.

Всеки полеви опит се повтаря най-малко на осем места, избрани като представителни за набора от вероятни приемни среди, в които ще се култивира растението. Полевите опити могат да бъдат проведени в рамките на една година или да бъдат разпределени в продължение на няколко години. В различните места референтните сортове без генетични модификации могат да варират, като за целия набор от полеви опити се използват най-малко шест различни референтни сорта.

Когато генетично модифицираното растение се изследва заедно с други генетично модифицирани растения от същия вид култура (като *Zea mays*), производството на материал за сравнителната оценка на тези различни генетично модифицирани растения може да стане едновременно на същото място и в рамките на същия полеви опит, като различните генетично модифицирани растения и съответният(те) им обект(и) за сравняване се поставят в един и същ рандомизиран блок. Това отговаря на следните две строги условия:

i) конвенционалното съответствие и, по целесъобразност, допълнителните обекти за сравняване винаги се намират заедно с генетично модифицираното растение в един и същ блок;

ii) всички различни генетично модифицирани растения и техните обекти за сравняване, както и всички референтни сортове без генетични модификации, които се използват за изследване за сходство със съответните генетично модифицирани растения, са напълно рандомизирани в рамките на всеки блок.

Ако за такъв полеви опит изискваният брой опитни парцели в даден блок превиши 16, тогава може да се използва метод на частично балансирани непълни блокове с оглед намаляване броя на опитните участъци в един блок, като се изключат някои от генетично модифицираните растения и съответните им обекти за сравняване от всеки блок. Това отговаря на следните две строги условия:

i) конвенционалното съответствие винаги се намира в един и същ блок със своето генетично модифицирано растение;

ii) всички референтни сортове без генетични модификации се намират във всеки от непълните блокове и са напълно рандомизирани с растенията и техните обекти за сравняване.

Полевите опити се описват по подходящ начин, като се дава информация за важни параметри, като разпореждане с нивата преди засяване, дата на засяване, тип почва, използване на хербициди, климатични и други условия на култивиране/околната среда по време на растежа и в момента на прибиране на реколтата, както и условията по време на съхранение на прибрания материал.

По-подробни насоки за прилагане на изискванията на настоящия раздел са на разположение в становището на ЕОБХ „Статистически съображения за оценката на безопасността на ГМО“ ([1]).

1.3.2.2. Статистически анализ

Анализът на данните се представя в ясен формат, като се използват стандартни научни единици. Необработените данни и програмният код, използвани за статистическия анализ, се предоставят във формат, даващ възможност за редактиране.

Може да е необходимо преобразуване на данните, за да се гарантира тяхното съответствие и да се осигури подходяща скала, по която статистическите резултати се натрупват. Очаква се едно логаритмично преобразуване да бъде подходящо за много от ответните променливи на крайна точка. В такива случаи всяка разлика между генетично модифицирания материал и всеки друг материал за изследване се тълкува като съотношение по естествената скала. Когато обаче логаритмичното преобразуване не дава подходящи резултати, се използва естествената скала или друга скала.

Общите вариации на всяка крайна точка, наблюдавани при полевите опити, се оценяват и подразделят посредством подходящи статистически модели, за да бъдат получени два набора от доверителни граници и да се определят долна и горна граница на сходство на база на наблюдаваните вариации сред референтните сортове. Единият набор от доверителни граници се използва за изследване за различие; другият набор от доверителни граници и границите на сходство се използват за изследване за сходство.

За изчисляване на доверителните граници и за двете изследвания (т.е. изследванията за разлика и за сходство) се използва линеен смесен статистически модел; за изчисляване на границите на сходство, използвани при изследването за сходство, се използва малко по-различен модел.

([1]) Бюлетин на ЕОБХ, 2010 г.; 8(1):1250.

С *I* се обозначава индикаторна променлива (която не е съсредоточена в смесения модел), така че *I* = 1 за парцел, съдържащ референтните сортове без генетични модификации, а в противен случай *I* = 0. Тогава случайните фактори за модел 1 са (но да не са ограничени до) тези, представляващи вариацията: i) между материалите за изследване (набор, съдържащ генетично модифицираното растение, конвенционалното му съответствие, всеки от сортовете без генетични модификации и евентуални допълнителни обекти за сравняване); ii) във взаимодействието между материалите за изследване и *I*; iii) между различни места; и iv) между блокове в рамките на едни и същи места. Модел 2 следва да е идентичен с модел 1, с изключение на това, че случайният фактор, представляващ взаимодействието между материалите за изследване и *I*, се пропуска.

Непроменливият фактор за двата модела има толкова нива, колкото са материалите за изследване, и представя контрастите между средните стойности на материалите за изследване. Материалите за изследване са, както е определено по-горе: генетично модифицираното растение; конвенционалното му съответствие; наборът от референтни сортове без генетични модификации; всички други материали за изследване. Наборът от референтни сортове без генетични модификации се разглежда като едно ниво на непроменливия фактор. При изследването за различие компонентът на непроменливия фактор, който представлява интерес, е единственият контраст между степените на свобода при генетично модифицираното растение и неговото конвенционално съответствие. При изследването за сходство компонентът на непроменливия фактор, който представлява интерес, е единственият контраст между степените на свобода между генетично модифицираното растение и набора на референтни сортове без генетични модификации.

Както изследването за различие, така и изследването за сходство се извършват на база на съответствието между изследването за хипотези и определянето на доверителни граници. При изследването за сходство използваният подход следва методологията за използване на два едностранни критерия (TOST), при която нулевата хипотеза за липса на сходство се отхвърля, когато и двете доверителни граници попадат между границите на сходство. Изборът на 90 % доверителни граници съответства на обичайното ниво от 95 % за статистическо изследване за сходство.

Резултатите от изследванията за различие и сходство се представят визуално едновременно за всички крайни точки в една или няколко графики.

Графиките показват линията на нулева разлика между генетично модифицирания материал и неговото конвенционално съответствие за всяка крайна точка: долната и горната коригирана граница на сходство; средната разлика между генетично модифицирания материал и конвенционалното му съответствие; и доверителните граници за тази разлика (вж. набора от възможни резултати за отделна крайна точка в графиката на фигура 1).

Когато освен конвенционалното съответствие като обект за сравняване се използва и друг материал за изследване, за всички такива допълнителни обекти за сравняване графиките представят средната разлика между генетично модифицирания материал и обекта за сравняване, границите на неговия доверителен интервал и коригираните му граници на сходство, като бъдат отнесени към същата нулева линия, определена от конвенционалното съответствие. Линията на нулева разлика на логаритмичната скала съответства на мултипликационен коефициент на единица от естествената скала. На хоризонталната ос се нанасят стойности, които определят промяната на естествената скала. В случай на логаритмично преобразуване — промени от 2x и ½x ще се намират на равно разстоянието от всяка от страните на линията на нулевата разлика.

Въпреки очаквания дял на фиктивни значителни разлики заявителят докладва и обсъжда всички значителни разлики, наблюдавани между генетично модифицираната култура, нейното конвенционално съответствие и, по целесъобразност, всички други материали за изследване, като се съсредоточи върху тяхното биологично значение (вж. раздел 3 относно характеризирането на риска).

За целите на докладването се предоставят пълни подробности за всяка анализирана крайна точка, като се посочат:

а) допусканията, които са залегнали в основата на анализа;

б) пълна спецификация на избраните смесени модели, включително постоянни ефекти и ефекти със случаен характер;

в) резултатите от всяко изследване на взаимодействието между материалите за изследване и местата;

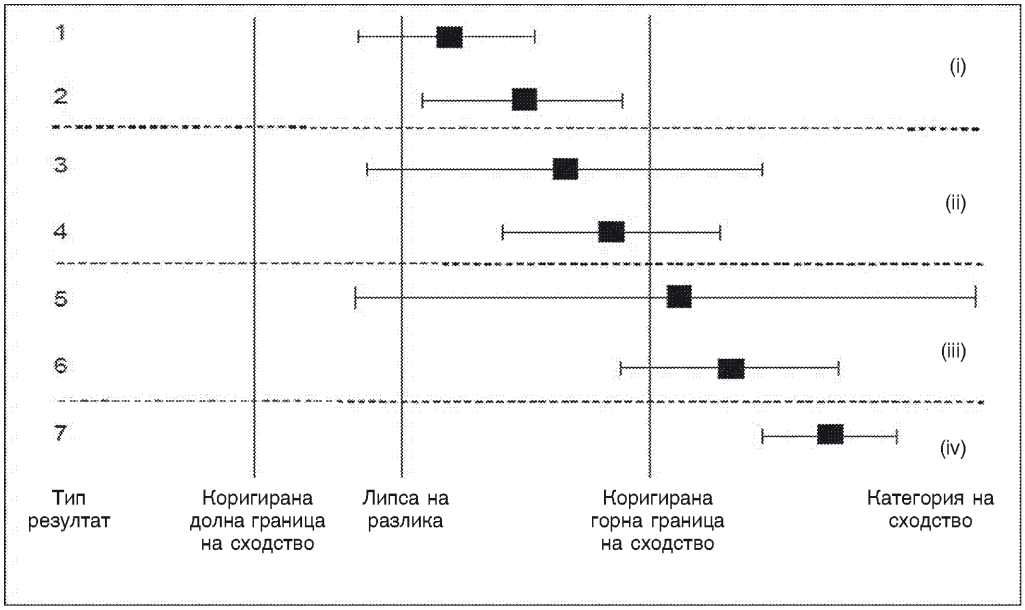
г) постоянни ефекти заедно със съответната изчислена остатъчна изменчивост, с която се съпоставят, и компонентите на отклонение за случайните фактори;

д) изчислените степени на свобода;

е) всякакви други съответни статистически данни.

Осигурява се дискусия за вероятното въздействие на други условия на култивиране, които не са изследвани при полевите опити.

Фигура 1. Опростен вариант на графика за сравнителна оценка, показваща седемте възможни типа резултати за всяка отделна крайна точка. След корекция на границите на сходство единичната граница на доверителния интервал (за разлика) служи визуално за оценяване на резултата от двете изследвания (различие и сходство). Тук се разглежда само горната коригирана граница на сходство. Показани са: средната стойност на генетично модифицираната култура на подходяща скала (квадрат); доверителните граници за разликата между генетично модифицираната култура и конвенционалното ѝ съответствие (хоризонталната линия показва доверителния интервал); вертикална линия, показваща липса на разлика (за изследването за различие); и вертикални линии, показващи коригирани граници на сходство (за изследването за сходство). При типове резултати 1, 3 и 5 нулевата хипотеза за липса на разлика не може да бъде отхвърлена; при типове резултати 2, 4, 6 и 7 генетично модифицираната култура е различна от конвенционалното си съответствие. По отношение на тълкуването на сходството се определят четири категории (от i) до iv): в категория i) нулевата хипотеза за липса на сходство е отхвърлена в полза на сходството; в категории ii), iii) и iv) липсата на сходство не може да бъде отхвърлена.



А. По отношение на изследването за различие всеки резултат от графиката се категоризира по долупосочения начин и се прави съответното подходящо заключение.

i) типове резултати 1, 3 и 5: хоризонталната линия на доверителния интервал се пресича с линията за липса на разлика. Нулевата хипотеза за липса на разлика не може да бъде отхвърлена и подходящото заключение е, че няма достатъчно доказателства, че генетично модифицираната култура се различава от конвенционалното си съответствие;

ii) типове резултати 2, 4, 6 и 7: хоризонталната линия на доверителния интервал не се пресича с линията за липса на разлика. Нулевата хипотеза за липса на разлика трябва да бъде отхвърлена и подходящото заключение е, че генетично модифицираната култура е значително по-различна от конвенционалното си съответствие.

Б. По отношение на изследването за сходство всеки резултат от графиката се категоризира по долупосочения начин и се прави съответното подходящо заключение.

i) типове резултати 1 и 2 (категория i), фигура 1): и двете граници на доверителния интервал се намират между коригираните граници на сходство и нулевата хипотеза за липса на сходство е отхвърлена. Подходящото заключение е, че генетично модифицираната култура е еквивалентна на набора от референтни сортове без генетични модификации;

ii) типове резултати 3 и 4 (категория ii), фигура 1): средната стойност на генетично модифицираната култура се намира между коригираните граници на сходство, но хоризонталната линия на доверителния интервал се пресича с най-малко една от коригираните граници на сходство на графиката. Липсата на сходство не може да бъде отхвърлена и подходящото заключение е, че има по-голяма вероятност генетично модифицираната култура и наборът от референтни сортове без генетични модификации да са еквивалентни, отколкото да не са еквивалентни;

iii) типове резултати 5 и 6 (категория iii), фигура 1): средната стойност на генетично модифицираната култура се намира извън коригираните граници на сходство, но хоризонталната линия на доверителния интервал се пресича най-малко с една от коригираните граници на сходство. Липсата на сходство не може да бъде отхвърлена и подходящото заключение е, че има по-голяма вероятност генетично модифицираната култура и наборът от референтни сортове без генетични модификации да са еквивалентни, отколкото да не са еквивалентни;

iv) тип резултати 7 (категория iv), фигура 1): и двете доверителни граници са извън коригираните граници на сходство. Подходящото заключение е, че генетично модифицираната култура и наборът от референтни сортове без генетични модификации не са сходни.

В случай на значителна разлика и/или липса на сходство за всяка отделна крайна точка се прави допълнителен статистически анализ, за да се прецени дали има взаимодействия между някой от материалите за изследване и мястото, като по възможност се използва обикновеният стандартен подход ANOVA. Независимо от приетия подход се предоставят подробности за всяка анализирана крайна точка, като се посочват: а) допусканията в основата на анализа и, по целесъобразност: б) степените на свобода, в) изчислената остатъчна изменчивост за всеки източник на изменчивост и компонентите на отклонение, г) всички други статистически данни, които са от значение. Целта на тези допълнителни анализи е да се подпомогне тълкуването на всички значителни констатирани разлики и да се изследват евентуалните взаимодействия между материалите за изследване и други фактори.

По-подробни насоки за прилагане на изискванията на настоящия раздел са на разположение в становището на ЕОБХ „Статистически съображения за оценката на безопасността на ГМО“ ([1]).

1.3.3. *Подбор на материал и съставки за анализ*

Анализът на състава на растителния материал е от съществено значение при съпоставянето на генетично модифицирани храни и фуражи с конвенционалното им съответствие. Материалът, който е предвидено да се използва за сравнителната оценка, се подбира с оглед на употребите на генетично модифицираното растение и естеството на генетичната модификация. При генетично модифицирани растения, които са устойчиви към хербициди, се използват три материала за изследване: генетично модифицираното растение, изложено на предвидения хербицид; конвенционалното съответствие, третирано с конвенционални режими за управление на хербициди; и генетично модифицираното растение, третирано със същите конвенционални режими за управление на хербициди. Освен ако бъде надлежно мотивирано обратното, анализът се провежда върху селскостопанската суровина, тъй като тя обикновено представлява основната точка на достъп за материала до веригата на производство и преработка на храни и фуражи. По целесъобразност и на база конкретен случай се прави допълнителен анализ на преработените продукти (като храна и фураж, хранителни съставки, фуражни материали, добавки в храни и фуражи или овкусители на храни) (вж. също така раздел 1.3.6). Вземането на проби, анализът и приготвянето на материала за изследването се извършват в съответствие с подходящи стандарти за качество.

1.3.4. *Сравнителен анализ на състава*

В допълнение към анализа на равнището на новоекспресирани протеини (вж. раздел 1.2.2.3) се направи анализ на състава на подходящ набор от съединения. Във всеки случай заявителят представя най-малко анализ на приблизителните стойности (включително влажност и обща пепел), ключови основни хранителни вещества и микрокомпоненти, съединения на вещества (съставки), блокиращи усвояването на хранителните вещества, естествени токсини и вече установени алергени, както и други вторични растителни метаболити, които са характерни за конкретните културни растителни видове, посочени в документите за консенсус на Организацията за икономическо сътрудничество и развитие (ОИСР) относно съображенията за състава на нови растителни сортове (документи за консенсус на ОИСР) ([2]). За анализ се подбират онези витамини и минерали, чиито концентрации са значими за храненето и/или имат значителен принос към хранителния режим при равнищата, при които се консумира растението. Изискваните специфични анализи зависят от изследвания растителен вид, но включват подробна оценка, която е подходяща за предвидения ефект от генетичната модификация, разглежданата хранителна стойност и употребата на растението. Заявителят обръща особено внимание на основните хранителни вещества, като протеини, въглехидрати, липиди/мазнини, влакнини, витамини и минерали. За богатите на мазнини растения например се представя анализ на мастните киселини (основни отделни наситени, мононенаситени и полиненаситени мастни киселини) и анализ на аминокиселините (отделни свързани в белтък аминокиселини и свободни (несвързани) аминокиселини) за растения, използвани като важен източник на протеини. За вегетативните части на растения, използвани като фураж, е необходим също така анализ на компонентите на стените на растителните клетки.

Заявителят представя така също анализ на основните токсини, които обичайно се откриват в приемното растение и могат да окажат неблагоприятно въздействие върху човешкото здраве/здравето на животните, в зависимост от тяхната токсична сила и концентрации. Концентрациите на такива съединения се оценяват в съответствие с вида на растението и предлаганата употреба на хранителния и фуражния продукт. Аналогично се проучват съединенията на вещества, блокиращи усвояването на хранителните вещества, като например инхибитори на смилателните ензими и вече установени алергени.

Характеристиките на въведения признак могат да наложат извършването на допълнителен анализ на конкретни съединения, включително метаболити на евентуално модифицирани метаболитни пътища. По целесъобразност заявителят разглежда възможността за включване на съединения, различни от основните хранителни вещества, основни токсини, вещества, блокиращи усвояването на хранителните вещества, и алергени, установени в документите за консенсус на ОИСР, и да мотивира подбора на тези съединения.

([1]) Бюлетин на ЕОБХ, 2010 г.; 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. *Сравнителен анализ на агрономическите и фенотипните характеристики*

Заявителят представя сравнение между генетично модифицираното растение и неговото конвенционално съответствие. Това сравнение дава възможност на заявителя да посочи неочаквани въздействия в резултат на генетичната модификация и включва също така биологията и агрономическите признаци на растението, в това число общи параметри за размножаване (като добив, морфология на растението, време на цъфтеж, дневни температури до узряване, продължителност на способност за оцеляване на полена, ответна реакция на растителни патогени и насекоми вредители, чувствителност към абиотичен стрес). Протоколите на тези полеви опити отговарят на спецификациите, посочени в раздел 1.3.2.

Когато събитията на трансформация са свързани чрез конвенционално кръстосване, може да има също така промени в агрономическите и фенотипните характеристики. В полевите опити се прави оценка на евентуалните разлики във фенотипните характеристики и агрономическите свойства на множествените събития на трансформация. По целесъобразност заявителят предоставя допълнителна информация за агрономическите признаци на множествените събития на трансформация от допълнителни полеви опити.

1.3.6. *Резултат от преработката*

Заявителят преценява дали има вероятност прилаганите техники за преработка и/или съхранение да изменят характеристиките на генетично модифицираните крайни продукти в сравнение със съответните им конвенционални съответствия. Заявителят представя описание на различните техники за преработка с достатъчни подробности, като обръща специално внимание на стъпките, които могат да доведат до значителни промени в съдържанието, качеството или чистотата на продукта.

Генетичната модификация може да е насочена към метаболитните пътища, което да доведе до промени в концентрацията на непротеинови вещества или в нови метаболити (като храни с повишени хранителни качества). Преработените продукти могат да бъдат оценявани заедно с оценката на генетично модифицираното растение за безопасност на генетичната модификация, но преработеният продукт може да се оценява и отделно. Заявителят представя научно становище за оценката на риска на тези продукти. Заявителят разглежда на база конкретен случай необходимостта от предоставяне на допълнителни данни от експерименти.

По целесъобразност и в зависимост от продукта може да има нужда от предоставяне на информация за състава, нивото на нежелани вещества, хранителната стойност и метаболизма, както и за предвидената употреба.

По целесъобразност и в зависимост от естеството на новите експресирани протеини е необходимо да се направи оценка на степента, в която стъпките от процеса на преработка водят до повишаването на концентрацията, до премахването, денатурацията и/или разграждането на тези протеини в крайния продукт.

1.3.7. *Заключение*

В заключението на сравнителния анализ ясно се посочва:

а) дали агрономическите и фенотипните характеристики на генетично модифицираното растение — освен въведените признаци — се различават от характеристиките на неговото конвенционално съответствие и/или са еквивалентни на референтните сортове, като се вземе предвид естествената изменчивост;

б) дали характеристиките на състава на генетично модифицираните храни и фуражи — освен въведените признаци — се различават от характеристиките на техните конвенционални съответствия и/или са еквивалентни на референтните сортове, като се вземе предвид естествената изменчивост;

в) кои са характеристиките, по които генетично модифицираното растение или генетично модифицираните храна и фураж се различават от характеристиките на конвенционалното си съответствие и/или не са еквивалентни на референтните сортове, които имат нужда от допълнително изследване, като се вземе предвид естествената изменчивост;

г) дали — в случай на събития на трансформация, които са свързани чрез конвенционално кръстосване — има индикации за взаимодействия между комбинираните събития на трансформация.

1.4. **Токсикология**

Оценява се токсикологичното въздействие на всички промени върху непреработената генетично модифицирана храна/фураж в резултат на генетичната модификация, като например въвеждането на нови гени, потискане на експресията на гени или свръхекспресията на ендогенен ген.

Токсикологичната оценка се извършва с цел да се:

а) покаже, че очакваното въздействие на генетичната модификация не оказва неблагоприятни въздействия върху здравето на хората и животните;

б) докаже, че неочакваното(ите) въздействие(я) на генетичната модификация, което(които) е(са) установено(и) или се допуска, че е(са) настъпило(и) на база на предхождащите сравнителни молекулярни анализи, анализи на състава или фенотипни анализи, не оказва(т) неблагоприятно въздействие върху здравето на хората и животните;

в) установят неблагоприятните въздействия на новите съставки и да се определи най-високото равнище на дозите, което не води до неблагоприятни въздействия. На база на данните, получени от подходящи изследвания с животни, може да бъде установен допустим дневен прием (ADI) на отделните съединения от хора, като се използват коефициентите на неопределеност или безопасност, при които се вземат предвид разликите между изследваните животински видове и хората, както и междуиндивидуални изменения сред самите хора;

г) определят потенциални неблагоприятни въздействия върху непреработените генетично модифицирани храни/фуражи или да се отстранят оставащите неясноти чрез провеждане на изследвания с 90-дневно хранене.

Заявителят разглежда естеството на токсикологичните изследвания, които трябва да се проведат върху нови съставки и непреработени генетично модифицирани храни/фуражи въз основа на резултатите от молекулярния и сравнителния анализ, посочен в раздели 1.2 и 1.3, а именно установените разлики между генетично модифицирания продукт и конвенционалното му съответствие, включително предвидените и непредвидените промени. Заявителят също така прави оценка на резултатите от извършените токсикологични изследвания, за да прецени нуждата от провеждане на допълнителни изследвания върху нови съставки или непреработени генетично модифицирани храни/фуражи, както е посочено в раздели 1.4.4.2 и 1.4.4.3.

Заявителят взема предвид наличието на: новоекспресирани протеини, евентуалното наличие на други нови съставки и/или възможни промени в концентрациите на естествените съставки, превишаващи нормалната изменчивост. Конкретните изисквания за предоставяне на информация и стратегии за изследване са посочени в раздели 1.4.1 — 1.4.4.

По отношение на заявленията, чийто обхват включва генетично модифицирана храна и фураж, произведен от генетично модифицирани растения, или е ограничен до такива, се предоставят токсикологични изследвания за преработените продукти, освен ако заявителят представи оценка на риска за генетично модифицираното растение (или съответните му части), която доказва неговата безопасност, и ако няма признаци, че преработените генетично модифицирани храна и фураж биха се различавали по някакъв начин от съответното им конвенционално съответствие. Заявителят представя подходяща обосновка за това.

Токсикологичните изследвания, предвидени за оценка на рисковете за здравето на хората и/или животните, се допълват. Повечето изследвания, които се изискват за оценката на безопасността на генетично модифицирана храна, важат така също за оценката на генетично модифициран фураж.

Заявителят докладва освен за излагането на потребителите и животните чрез приема на храна и фураж, за всички неблагоприятни въздействия върху хората, които може да се дължат на излагането им на генетично модифицираните храна и фуражен материал като част от професионалната им дейност, например земеделие, преработване на семена. Провеждат се подходящи изследвания, за да бъдат характеризирани по-подробно тези признаци за потенциални неблагоприятни въздействия.

За токсикологичните изследвания заявителят използва международно одобрени протоколи и методи на изследване (вж. таблици 1 и 2 от раздел 1.7). Внедряването на тези протоколи или използването на каквито и да било методи, които се различават от тях, се обосновава в заявлението.

1.4.1. *Изследване на новоекспресирани протеини*

Заявителят представя оценка на всички новоекспресирани протеини. Изискваните изследвания за установяване на потенциалната токсичност на даден новоекспресиран протеин се подбират на база конкретен случай, в зависимост от наличната информация за източника на протеина, неговата функция или активност и история на консумацията му от хора или животни. Що се отнася до протеини, експресирани в генетично модифицирано растение, ако историята на безопасна употреба за консумация като храна и/или фураж както на растението, така и на новоекспресираните протеини е надлежно документирана, не се изисква специфичното токсикологично изследване, предвидено в настоящия раздел. В такъв случай заявителят предоставя необходимата информация относно историята на безопасна употреба на протеините.

Когато обаче се изисква специфично изследване, изследваният протеин е еквивалентен на новоекспресирания протеин във вида, в който е експресиран в генетично модифицираното растение. Ако поради липса на достатъчно количество материали за изследване от растението се използва протеин, произведен от микроорганизми, се доказва структурното, биохимичното и функционалното сходство на този микробиален заместител с новоекспресирания растителен протеин. Като доказателство за сходство са необходими по-специално сравнения на молекулното тегло, аминокиселинната последователност, посттранслационна модификация, имунологична реактивност и — в случай на ензими — ферментативната активност. Ако има разлики между експресирания растителен протеин и неговия микробиален заместител, се прави оценка на значимостта на тези разлики за изследванията на безопасността.

С цел доказване на безопасността на новоекспресираните протеини заявителят представя:

а) молекулните и биохимичните характеристики на новоекспресирания протеин, включително определяне на първичната структура, молекулното тегло (например посредством масспектрометрия), изследвания на пост-транслационната модификация и описание на неговата функция. В случай на новоекспресирани ензими се представя така също информация за ензимната активност, включително температурния обхват и pH диапазона за оптимална активност, субстратната специфичност и веществата, с които е възможно да участват в реакция. Евентуалното взаимодействие с други съставни части на растението също се оценява;

б) актуално търсене за сходство с протеини, за които е известно, че предизвикват неблагоприятни въздействия, като токсични протеини. Търсенето за хомоложност с протеини, изпълняващи нормална метаболитна или структурна функция, също би могло да осигури ценна информация. Посочват се базите данни и методиката, използвани за проучването;

в) описание на стабилността на протеина при условията на съответната обработка и съхранение и очакваното третиране на храната и фуража. Разглеждат се влиянията на температурните и pH промени и се характеризират потенциалните модификации на протеините (като денатурация) и/или производство на стабилни протеинови фрагменти, създадени чрез такова третиране;

г) данни относно устойчивостта на новоекспресирания протеин на протеолитични ензими (като пепсин), например чрез изследвания in vitro, като се използват подходящи и стандартизирани изследвания. Характеризират се стабилните продукти от разпадане, които се оценяват по отношение на потенциала да предизвикат неблагоприятно въздействие върху здравето във връзка с биологичната си дейност;

д) 28-дневно изследване на новоекспресирания протеин върху гризачи за орална токсичност при повтарящи се дози. По целесъобразност и в зависимост от резултата от 28-дневното изследване за токсичност се представят допълнителни целеви изследвания, включително анализ на имунната токсичност.

Изследването за остра токсичност на новоекспресираните протеини на генетично модифицирани растения не е от голямо значение за оценката на риска при многократната консумация от хора и животни на генетично модифицираната храна и фураж и не се представя като част от изследванията, извършвани съгласно настоящата точка.

Заявителят провежда изследвания с комбинирано прилагане на протеини, когато генетичната модификация доведе до експресията на два или повече протеина в генетично модифицираното растение и когато, въз основа на научни знания, бъде установена възможност за синергични или антагонистични взаимодействия от гледна точка на опасенията за безопасността.

1.4.2. *Изследване на нови съставки, различни от протеини*

Заявителят представя оценка на риска на установените нови съставки, различни от протеини. Това включва — на база конкретен случай — оценка на тяхната токсична сила и на необходимостта от токсикологични изследвания, както и определяне на тяхната концентрация в генетично модифицираните храна и фураж. За да се установи безопасността на нови съставки, които нямат история на безопасна употреба за храни и фуражи, заявителят представя информация, сходна на описаната в „Насоки за представяне на документи за оценки на добавки в храните от Експертната група на ЕОБХ по добавките в храните и източниците на хранителни вещества, добавени в храните“ от 16 август 2012 г. ([1]) и Регламент (ЕО) № 429/2008 на Комисията относно подробни правила за прилагане на Регламент (ЕО) № 1831/2003 на Европейския парламент и на Съвета по отношение на подготовката и представянето на заявления и оценката и разрешаването на фуражни добавки ([2]). Това включва представянето на информация за основен набор от изследвания, като например изследвания на метаболизма/кинетиката на токсичността, субхроничната токсичност, генотоксичността, хроничната токсичност, канцерогенност и токсичността при размножаване и вътреутробното развитие, придружени от всякакви други подходящи видове изследвания. За специални насоки за изследвания с животни вж. раздел 1.7, таблица 1 от настоящото приложение. Протоколи за изследване за генотоксичност са представени в раздел 1.7, таблица 2 от настоящото приложение.

1.4.3. *Информация за променените нива на съставките на храните и фуражите*

Настоящият раздел се прилага само в случай че очакваното или неочакваното въздействие на генетичната модификация би довело до промяна в нивата на съставките на храните и фуражите, които превишават естествената изменчивост.

([1]) http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2760.htm
([2]) ОВ L 133, 22.5.2008 г., стр. 1.

С цел да се докаже безопасността на променените нива на съставките на храните и фуражите, например основни хранителни вещества и микрокомпоненти, веществата, които блокират усвояването на хранителните вещества, естествените токсини, както и други вторични растителни метаболити, заявителят представя подробна оценка на риска, базирана на информация за физиологичната функция и/или токсичните свойства на тези съставки.

Резултатът от тази оценка на риска служи за определяне дали и до каква степен заявителят трябва да предостави допълнителни токсикологични изследвания освен изследването с 90-дневно хранене на гризачи с непреработена генетично модифицирана храна/фураж относно избрани съставки на храната/фуража.

1.4.4. *Изследване на непреработени генетично модифицирани храна и фураж*

Заявителят основава своята оценка на риска от генетично модифицираните храна и фураж предимно на молекулните характеристики, сравнителен агрономически анализ, фенотипен и пълен анализ на състава, както и токсикологичната оценка на определените очаквани и неочаквани въздействия, включително изследване с 90-дневно хранене на гризачи с непреработена генетично модифицирана храна/фураж, както е посочено в раздел 1.4.4.1. При обстоятелствата, посочени в точки 1.4.4.2 и 1.4.4.3 от настоящия раздел, се провеждат допълнителни специфични токсикологични изследвания на непреработените генетично модифицирани храна и фураж.

1.4.4.1. Изследване с 90-дневно хранене на гризачи с непреработена генетично модифицирана храна/фураж

Заявителят включва изследване с 90-дневно хранене на гризачи с непреработена генетично модифицирана храна/фураж за оценката на храна и фураж, съдържащи, състоящи се или произведени от генетично модифицирани растения с едно събитие на трансформация или множество събития на трансформация, които не са добити чрез конвенционално кръстосване на генетично модифицирани растения, съдържащи едно събитие на трансформация.

При множество събития на трансформация, получени чрез конвенционално кръстосване на генетично модифицирани растения, съдържащи едно или няколко събития на трансформация, заявителят включва изследване с 90-дневно хранене на гризачи с непреработена храна и фураж за всяко от използваните генетично модифицирани растения с единично събитие на трансформация. Когато са установени признаци за евентуални неблагоприятни въздействия при оценката на i) стабилността на въведените фрагменти, ii) експресията на въведените фрагменти и iii) потенциалните синергични или антагонистични въздействия в резултат от комбинацията от събития на трансформация, тогава се включва допълнително изследване с 90-дневно хранене на гризачи с непреработени храна и фураж от генетично модифицираното растение с множество събития на трансформация.

Моделирането на токсикологичното проучване на генетично модифицирани храни и фуражи следва да се извърши съгласно „тест за субхронична орална токсичност — 90-дневно изследване на токсичността при гризачите с повтаряща се доза“ (вж. таблица 1), като се следва адаптиран протокол. По принцип се използват минимум две изпитвателни дози и отрицателна контрола. Най-високата доза е максимално постижимата, без да се предизвиква хранителен дисбаланс; най-ниската доза съдържа изследваната храна/фураж в количество, което винаги надвишава очаквания прием от човека или целевите животни. Подложените на анализ генетично модифицирани храна и фураж следва да са съотносими към продукта, предвиждан за консумация. В случая на генетично модифицирани растения с устойчивост към хербициди материалите за изследване следва да произлизат от генетично модифицираното растение, изложено на предвидения хербицид. При всяка възможност информацията за естествената изменчивост на изследваните параметри се извлича от изходни данни от предишни изследвания, а не от включването в експериментите на референтни сортове, получени от налични в търговската мрежа храни и фуражи, получени от растения без генетични модификации с история на безопасна употреба. Статистическият анализ се съсредоточава върху откриването на възможни разлики между материала за изследване и неговата контрола. Следва да се използва анализ на силата за определяне на размер на извадката, който да е в състояние да открие предварително определен биологически съществен размер на ефекта с посочено ниво на сила и значимост. По-подробни указания за провеждането на това изследване има в Насоките на ЕОБХ за провеждане на 90-дневно изследване върху гризачи на оралната токсичност при повтарящи се дози на непреработена храна/фураж ([1]).

1.4.4.2. Изследвания с животни по отношение на токсичността при размножаването и токсичността по време на развитието

Когато информацията, изисквана в раздели 1.4.1, 1.4.2 и 1.4.3 относно генетично модифицираните храна и фураж предполага потенциал за токсичност при размножаването, токсичност по време на развитието или хронична токсичност, или в случай на индикации за неблагоприятни въздействия от изследването върху гризачи с 90-дневно хранене (като функционални и/или хистологични модификации на нервни, ендокринни, репродуктивни или имунологични тъкани/органи), се извършат съответните изследвания. За целите на изследването на непреработени генетично модифицирани храни и фуражи могат да се използват протоколи за изследване за токсичност при размножаването, токсичност при развитието и хронична токсичност (вж. таблица 1 от раздел 1.7).

Като се има предвид, че изследването с 90-дневно хранене на гризачи е предназначено да открива въздействия само върху теглото и хистопатологията на репродуктивните органи на възрастни животни и не открива други въздействия върху възпроизводството или развитието, когато се установят опасности в това отношение, се провежда изследване на непреработените храна и фураж в допълнение към изследването с 90-дневното хранене на гризачи.

([1]) Бюлетин на ЕОБХ, 2011 г.; 9(12):2438.

1.4.4.3. Други изследвания върху животни за проверка на безопасността и характеристиките на генетично модифицирана храна и фураж (вж. също така раздели 1.6.1 и 1.6.2)

Ако на база на информацията, изисквана в раздели 1.4.1, 1.4.2 и 1.4.3 за генетично модифицираните храна и фураж, или въз основа на резултата от изследването с 90-дневното хранене на гризачи са налице индикации за неблагоприятни въздействия, тогава се представят изследвания с хранене на целеви животински видове. Те са съсредоточени върху безопасността на новите съставки (новоекспресирани протеини и други нови съставки), върху установяването и характеризирането на неочаквани въздействия и върху влиянието върху храната на всички очаквани значителни модификации в състава на генетично модифицираното растение (вж. така също раздел 1.6).

Този вид изследвания са ограничени до растителни материали, които са подходящи за включване в хранителните им режими и които могат да бъдат съпоставени от гледна точка на хранителните им качества с подходящ контролен хранителен режим.

1.4.4.4. Тълкуване на значимостта на изследванията върху животни

Наблюдаваните въздействия по време на опитите с животни се оценяват, за да бъдат установени възможни последици за здравето на хората и животните и да бъде определена тяхната значимост за безопасността на генетично модифицираните храни и фуражи. Тази оценка може да бъде подкрепена с допълнителна информация и съображения. Следва да се обърне внимание на факта, че поради междувидовите разлики някои въздействия могат да бъдат специфични за опитното животно, но не и за човека.

Заявителят разглежда по-специално зависимостта доза-реакция по отношение на променените параметри (т.е. съразмерни увеличения на промените при увеличени дози), тъй като те са сериозна индикация за въздействие на изследваното съединение. Когато се отчита разлика само при най-високата приложена доза, се разглеждат други фактори за определяне на наличието на връзка с третирането. Заявителят може да получи информация за вариациите на даден параметър в миналото от данните от други животни от същия вид/щам, изследвани в рамките на същия или в други експерименти, или от бази данни, които са хармонизирани на международно равнище.

При изследвания, в които се използват животни и от двата пола, промените, настъпили в животни само от единия пол, също може да са значими индикации за въздействие, в зависимост от променяния параметър и механизма, чрез който може да е предизвикана промяната. Животните от единия пол например може да са по-податливи или дори особено податливи на промени, предизвикани от дадена съставка, отколкото животните от другия пол, какъвто е случаят с ендокринните въздействия.

Заявителят установява така също възможните взаимовръзки между наблюдаваните промени в отделните параметри, които могат да засилят индикацията за настъпване на дадено въздействие. Например увреждането на черния дроб, което може да се наблюдава в самия черен дроб като промяна в хистопатологията, макроскопската патология и теглото на органите, може да е видно така също от променените нива на определени получавани от черния дроб съединения, като ензими или билирубин в серум.

Що се отнася до евентуалната причина за наблюдаваното въздействие, взема се предвид вероятността за обусловеност не само за изследваното съединение, но също така за други фактори, които също може да са оказали влияние върху резултатите (като намаляване на телесното тегло вследствие на по-малък прием на по-неприятна храна). Данните, подкрепящи хипотезата за причинно-следствена връзка между изследваното съединение и въздействията върху изследваните животни може да включват например прогнозни данни за вероятните въздействия, получени от лабораторни и компютърни експерименти и връзката доза-реакция, наблюдавана в изследването с животни.

1.4.5. *Заключение от токсикологичната оценка*

Заключението от оценката на токсичността посочва дали:

а) евентуалните неблагоприятни въздействия, установени в други аспекти на оценката на безопасността, са били потвърдени или отхвърлени;

б) наличната информация за новоекспресираните протеини и други нови съставки в резултат на генетичната модификация дава индикация за евентуални неблагоприятни въздействия, по-специално дали в специфични изследвания са установени неблагоприятни въздействия и при какви равнища на дозите;

в) информацията за естествените съставки, чиито нива се различават от тези в конвенционалното му съответствие, дава индикация за евентуални неблагоприятни въздействия, по-специално дали в специфични изследвания са установени неблагоприятни въздействия и при какви равнища на дозите;

г) от направените изследвания на непреработени генетично модифицирани храна и фураж са установени неблагоприятни въздействия и при какви равнища на дозите.

Заявителят оценява резултата от токсикологичната оценка в светлината на очаквания прием на генетично модифицираните храна и фураж (вж. раздел 2).

1.5. **Алергенност**

Хранителната алергия представлява неблагоприятна реакция към дадена храна и представлява важен проблем за общественото здраве. Хранителната алергия се различава от токсичните реакции и непоносимост. Алергията представлява патологично отклонение на имунната реакция към определено вещество, което засяга само някои индивиди, когато комбинираното въздействие на измененията в околната среда и генетичната предразположеност са довели до алергична сенсибилизация.

При алергичните индивиди понякога незначителни количества от дадена храна, която се понася добре от огромна част от населението, може да предизвикат сериозни симптоми и смърт. Не алергенът сам по себе си, а необичайната алергична реакция на лицето причинява неблагоприятни последици за здравето.

Хранителна алергия може да бъде причинена от различни имунни механизми. IgE-медиираната хранителна алергия обаче представлява основната форма на хранителна алергия, която причинява най-сериозните реакции, както и единствената форма, която предизвиква животозастрашаващи реакции. Споменатата IgE-медиирана алергия е в центъра на оценката на риска от алергенността на ГМО. Важно е да се отбележи, че хранителната алергия се състои от две отделни фази: първо *сенсибилизация*, при която не се появяват никакви симптоми, а способността на имунната система да реагира рязко се повишава, и след това *проявяване (провокиране)* с клинични проявления.

При поглъщане алергенът — т.е. сенсибилизиращата храна или съставка в храната — до известна степен се разгражда от смилателните ензими, абсорбира се от чревната лигавица (малка част дори от устната лигавица), преработва се в специализирани клетки на имунната система и след това достига до реагиращите имунни клетки, които пораждат дадена имунна реакция. Сенсибилизация може да настъпи така също, ако хранителният алерген попадне в контакт с кожата или бъде вдишан.

По-голямата част от съставките, които са причина за алергенността както на храните, така и на полените, са протеини. Някои продукти от разпадане на протеини — т.е. пептидни фрагменти — могат да запазят част от алергенността на нативния протеин и следователно също могат да се считат за алергени.

Специфичният риск от алергии вследствие на ГМО е свързан със: i) излагане на новоекспресирани протеини, които може да присъстват в ядливите части на растенията или в полена; тази точка е свързана с биологичния източник на трансгена; и ii) промени в алергенността на цялото растение и неговите продукти, например вследствие на свръхекспресия на естествени ендогенни алергени като неочаквано въздействие на генетичната модификация; тази точка е свързана с биологията на самото приемно растение.

По-подробни насоки за прилагането на изискванията на настоящия раздел са на разположение в научното становище на ЕОБХ относно оценката на алергенността на генетично модифицирани растения и микроорганизми и производна храна и фураж, прието на 30 юни 2010 г. ([1])

1.5.1. *Оценка на алергенността на новоекспресиран протеин*

Алергенността не е присъщо и напълно предвидимо свойство на даден протеин, а представлява биологична дейност, която изисква взаимодействие с индивиди с предразположен генетичен произход. Следователно алергенността зависи от генетичното разнообразие и променливостта при атопични индивиди. Честотата, сериозността и специфичността на алергенните реакции също зависят от географски и екологични фактори. Предвид тази липса на пълна предвидимост е необходимо да бъдат разгледани няколко аспекта при оценяването на алергенността, за да се получи пълен набор от доказателства, свеждащи до минимум всяка изразена неопределеност по отношение на въпросните протеини.

От съществена важност при изучаване на структурните характеристики и биологичните и физикохимичните свойства на даден новоекспресиран протеин е изследваният протеин да е еквивалентен по отношение на структура и активност на новоекспресирания протеин в генетично модифицираното растение. Приемат се изследвания, извършени с пречистени целеви протеини, приготвени чрез експресия в организми като *Escherichia coli*, при условие че свойствата на микробиалния заместващ протеин са идентични с тези на експресирания в растението протеин, като по този начин се вземат предвид всички следтрансформационни изменения, възникващи по-специално в растението.

Заявителят проверява дали източникът на трансгена е алергенен. Когато въведеният генетичен материал е получен от зърна на пшеница, ръж, ечемик, овес или съответни зърнени култури, заявителят оценява така също новоекспресираните протеини по отношение на възможната им роля в проявяването на глутен-чувствителна ентеропатия или други ентеропатии, които не са IgE-медиирани. Когато събитията на трансформация са свързани, заявителят представя оценка на всяка възможност за повишаване на алергенността при хора и животни, като използва подход на база конкретен случай. Тези евентуални въздействия могат да произтичат от добавени, синергични или антагонистични въздействия на генните продукти.

([1]) Бюлетин на ЕОБХ, 2010 г.; 8(7):1700.

Заявителят използва интегриран подход на база конкретен случай — т.е. подход, отчитащ значимостта на различните данни — при оценяването на евентуалната алергенност на новоекспресирани протеини. Този подход включва:

а) Съпоставяне на хомоложност на аминокиселинната последователност между новоекспресирания протеин и известните алергени

Във всеки случай се извършва търсене за хомоложности в последователността и/или структурни сходства между експресирания протеин и известните алергени, за да се установи евентуална кръстосана реактивност на IgE между новоекспресирания протеин и известните алергени. Заявителят гарантира, че качеството и изчерпателността на базите данни са възможно най-актуални. За минимално изискване се счита критерий на база на изравняване, включващ 35 % идентичност на последователността с известен алерген през интервал от най-малко 80 аминокиселини. Всички използвани при анализа параметри за изравняване на последователността се предоставят, включително изчисление на процента идентичност (RFID). PID се изчислява през интервал от 80 аминокиселини с прекъсвания, за може въведените пропуски да се третират като разминавания. В някои случаи за оценяване на къси пептидни фрагменти, като например ORF, може да се извърши търсене на последователности от съседни идентични или химически сходни аминокиселинни остатъци. Такова търсене обаче не се извършва рутинно за установяване на потенциални линейни свързващи се с IgE епитопи поради по-слабата му чувствителност или специфичност.

б) Специфичен серумен скрининг

Когато има дадена индикация за хомоложност на последователността или структурни сходства, важна процедура за преценка на възможността излагането на новоекспресираните протеини да предизвика алергична реакция при индивиди, които вече са сенсибилизирани към кръстосано реагиращи протеини, се базира на изследвания in vitro, при които се измерва способността на специфичния IgE от серум от алергични пациенти да се свързва с изследвания(те) протеин(и). Специфичността и сходството на човешкия отговор на IgE се различават при различните индивиди. По-специално специфичността на IgE антителата към различните алергени, които се срещат в дадена храна/източник, и/или към различните епитопи, които се срещат в даден протеин, може да варира между алергичните индивиди. С цел да се оптимизира чувствителността на изследването се използват отделни серуми от добре характеризирани алергични индивиди. Заявителят извършва специфичен серумен скрининг в следните случаи:

i) източникът на въведения ген се счита за алергенен, дори да не е демонстрирана хомоложност на последователността на новоекспресирания протеин с известен алерген; или

ii) за източника не е известно да има алергенност, но има индикации за взаимовръзка между новоекспресирания протеин и познат алерген на база на хомоложност на последователността или структурно сходство.

Специфичен серумен скрининг се извършва с отделни серуми от лица с доказана и добре характеризирана алергия към източника или към евентуално кръстосано реагиращ алерген, като се използват съответните имунохимически изследвания. Подходящи методи са опитите за свързване на IgE (като радиологично маркиране на алергени, радиологично изследване на абсорбцията на алергена или ензимен тест за абсорбция на алергена (RAST или EAST), ензимно свързан имуносорбентен анализ (ELISA) и електрофореза, следван от имуноблотинг със специфични серуми, съдържащи IgE).

в) Изследвания за устойчивост на пепсин и in vitro изследвания за смилаемост

Устойчивостта на смилане от протеолитични ензими отдавна се счита за характерна за алергизиращите протеини. Въпреки че е установено, че не съществува абсолютна взаимовръзка, устойчивостта на протеините към смилането на пепсин е допълнителен критерий, който трябва да бъде взет предвид при подхода, отчитащ значимостта на различните данни, за оценяване на алергенността. Изследването за устойчивост на пепсин обикновено се извършва при доста стандартизирани условия — при ниски стойности на pH и високи съотношения на пепсин спрямо протеин. Приема се, че изследването за устойчивост на пепсин не отразява физиологичните условия на смилането. Смилаемостта на новоекспресираните протеини при определени сегменти от населението, като бебета и индивиди с влошени храносмилателни функции, може да бъде оценена с in vitro изследвания за смилаемост, като се използват различни условия. Освен това, тъй като протеинът, който е кодиран от нововъведените гени, ще се открива в продукта като комплексна матрица, въздействието на евентуалното взаимодействие между протеина и другите компоненти на матрицата, както и влиянието на преработката трябва да се вземат предвид при допълнителните изследвания in vitro на смилаемостта. В зависимост от резултата от изследването in vitro на смилаемостта се оценява съпоставянето на незасегнатите, топлинно денатурираните и смлените с пепсин протеини за свързването на IgE, тъй като променената смилаемост може да окаже въздействие върху алергенността на новоекспресирания протеин.

г) Допълнителни изследвания

Макар че модели на допълнителни изследвания, включително клетъчно базирани in vitro опити или изследвания in vivo върху животни, до момента не са били валидирани поради регулаторни съображения, те биха могли да предоставят полезна допълнителна информация, например — за потенциала на новоекспресирания протеин за сенсибилизация *de novo*.

1.5.2. *Оценка на алергенността на генетично модифицираната храна или фураж*

Когато е известно, че приемното растение е алергенно, заявителят прави оценка на всяка евентуална промяна в алергенността на генетично модифицираната храна или фураж чрез съпоставяне на алергенния спектър с този на неговото конвенционално съответствие. Изследва се по-специално потенциалната свръхекспресия на естествените ендогенни алергени в генетично модифицираното растение.

Заявителят възприема подход според конкретния случай, в зависимост от наличната информация за алергенността на приемното растение. По принцип това се извършва посредством аналитични методики, като протеомика, заедно с използването на серуми от алергични хора като проби за изследване. Възможно е да има ограничена наличност — от гледна точка на брой и количество — на серуми от клинично добре характеризирани алергични индивиди, които са справочен материал за изследванията на свързването на IgE. С цел да се сведе до минимум използването на човешки серуми, важна предварителна информация за вероятността от неочаквана промяна на цялостната алергенност на генетично модифицираното растение може да се получи чрез използване на серуми от животни, които са експериментално сенсибилизирани при надлежно определени условия, и чрез включване в сравнителния анализ на състава на съответните установени ендогенни алергени.

Освен това заявителят представя информация за разпространението на алергии при лица, които култивират генетично модифицирани растения, имат контакт или се намират в близост до такива.

1.5.3. *Способност за модифициране на имунния отговор*

Адювантите са вещества, които при едновременно предписване с даден антиген засилват имунната реакция към антигена и по тази причина биха могли да засилят и алергичната реакция. Когато е възможно известните функционални аспекти на новоекспресиран протеин или дадено структурно сходство с известни силни адюванти да указват евентуална адювантна активност, заявителят прави оценка на възможната роля на тези протеини като адюванти. Що се отнася до алергените, взаимодействията с други съставни елементи на хранителната матрица и/или преработването може да промени структурата и биологичната достъпност на адюванта, а следователно и неговата биологична активност.

1.5.4. *Заключение от оценката на алергенността*

Заключението от оценката на алергенността следва да посочва:

а) дали има вероятност новите протеини да са алергенни;

б) дали има вероятност генетично модифицираната храна или фураж да има по-силна алергенност от своето конвенционално съответствие.

Когато има вероятност за засилена алергенност вследствие на генетичната модификация, характеризирането на генетично модифицираната храна или фураж се продължава в светлината на очаквания прием на храната или фуража (вж. раздел 2). Заявителят предлага подходящи условия за пускане на пазара (като мониторинг след пускането на пазара и етикетиране).

1.6. **Оценка на хранителните качества**

1.6.1. *Цели на оценката на хранителните качества*

Заявителят представя оценка на хранителните качества, за да покаже, че:

а) пускането на генетично модифицираните храна и фураж на пазара не е неблагоприятно от хранителна гледна точка съответно за хората и животните. Тази оценка включва значимостта за храненето на новоекспресираните протеини, други нови съставки и промени в равнищата на съставките в храните и фуражите, както и потенциалните промени в общия хранителен режим на потребителя или животното;

б) неочаквани въздействия на генетичната модификация, които са били установени или чието настъпване може да бъде допуснато на база на предишни молекулярни анализи, анализи на състава или фенотипни анализи в съответствие с раздели 1.2 и 1.3, не са оказали неблагоприятно въздействие върху хранителните стойности на генетично модифицираните храна и фураж.

При множествени събития, комбинирани чрез конвенционално кръстосване, заявителят представя оценка на евентуалните промени в хранителната стойност, които биха могли да настъпят вследствие на синергични или антагонистични въздействия на генните продукти, включително на промените в състава. Това може да е от особено голямо значение, когато комбинираната експресия на нововъведените гени оказва неочаквани въздействия върху биохимичните пътища.

1.6.2. *Аспекти, които следва да бъдат взети предвид при оценката на хранителните качества на генетично модифицирани храна и фураж*

При оценката на хранителните качества на генетично модифицираните храна и фураж се взема предвид:

а) съставът на генетично модифицираните храна и фураж по отношение на равнищата на хранителни вещества и на веществата, блокиращи усвояването на хранителните вещества (вж. изследвания на състава, описани в раздел 1.3);

б) биологичната достъпност и биологичната ефикасност на хранителните вещества в храната и фуража, като се вземе предвид потенциалното влияние на транспортирането, съхранението и очакваната обработка на храните и фуражите;

в) очакваният прием на храната и фуража като част от хранителния режим (вж. раздел 2) и последващото въздействие на хранителните вещества.

Когато при сравнителния анализ са установени характеристики на състава на генетично модифицираните храна и фураж, които се различават от характеристиките на неговото конвенционално съответствие и/или не са еквивалентни на характеристиките на референтните сортове, се прави оценка на значението на техните хранителни качества въз основа на развитието на актуалните научни познания. Ако при въпросната оценка се достигне до заключение за наличието на хранителна равностойност между генетично модифицираните храна и фураж и съответното конвенционално съответствие, не се провеждат по-нататъшни изследвания. Обратно, ако на база на оценка на информацията, получена от сравнителния анализ, не е възможно да се заключи, че е налице хранителна равностойност, се провеждат допълнителни изследвания. Провеждат се сравнителни изследвания на растежа с млади бързо растящи животински видове (например бройлери като примерно животно за непреживни; агнета — за преживни; или други бързо растящи видове).

1.6.3. *Изследвания на хранителните качества на генетично модифицираната храна*

Заявителят определя необходимостта и проекта на изследванията на хранителните качества въз основа на въведените признаци, резултата от сравнителния анализ и от изследването с 90-дневно хранене, ако има такова. Допълнителна информация за хранителната стойност може да бъде получена от сравнителни изследвания на растежа, проведени с други животински видове, като бройлери, касаещи оценката на хранителните качества на генетично модифицирания фураж. Когато се провеждат изследвания на хранителните качества, контролните хранителни режими включват конвенционалното съответствие и, по целесъобразност, допълнителни обекти за сравняване. В случая на генетично модифицирани растения с устойчивост към хербициди материалите за изследване произлизат от генетично модифицираното растение, изложено на предвидения хербицид.

Генетично модифицираните храни, които са модифицирани по такъв начин, че да носят допълнителни ползи за здравето на потребителите в сравнение с конвенционалните храни, може да са от полза за специфични групи или подгрупи от населението, докато други може да са изложени на риск от същата храна. Когато трябва да се установи променена биологична достъпност и може да възникнат опасения за подгрупа(и) от населението, се определя равнището на хранителното вещество в храната, като се вземат предвид всички различни форми на съединението. Методите за изследване за биологична достъпност се подбират на база конкретен случай, в зависимост от хранителното вещество или друга съставка, храната, която съдържа тези съставки, както и здравето, хранителния статус и хранителния режим на специфичната(ите) група(и) от населението, която(които) се очаква да консумира(т) храната.

1.6.4. *Изследвания на хранителните качества на генетично модифициран фураж*

Заявителят определя необходимостта и проекта на по-нататъшни изследвания на хранителните качества въз основа на въведените признаци, резултата от сравнителния анализ и от изследването с 90-дневно хранене, ако има такова. Допълнителна информация за хранителната стойност може да бъде получена от сравнителни изследвания на растежа, проведени с други животински видове, като бройлери, касаещи оценката на хранителните качества на генетично модифицирания фураж. Когато се провеждат изследвания на хранителните качества, контролните хранителни режими включват конвенционалното съответствие и, по целесъобразност, допълнителни обекти за сравняване.

В случай на генетично модифициран фураж с подобрени хранителни характеристики се провеждат изследвания с хранене на животни от целеви видове, отглеждани за храна, за да се оцени въздействието върху фуража. В случай на генетично модифицирани растения, които са модифицирани по такъв начин, че да се получи подобрено съдържание и биологична достъпност на хранителни вещества, се провеждат изследвания с целеви животински видове, отглеждани за храна, за да се определи биологичната достъпност на отделните хранителни вещества в генетично модифицираното растение в сравнение с неговото конвенционално съответствие. В случай на генетично модифицирани растения, които са модифицирани признаци за конкретно подобряване на показателите на животните чрез завишена хранителност (като повишено съдържание на масло) или повишено равнище на определено хранително вещество (като основна аминокиселина или витамин), се изготвя подходящ контролен хранителен режим с неговото конвенционално съответствие, като се допълни със специфичното хранително вещество до степента на извършената промяна в генетично модифицираното растение. По отношение на страничните продукти (например кюспе), от които се извлича съставката, към която е насочена генетичната модификация, те могат да се сравнят със странични продукти, произведени от конвенционалното съответствие.

Изследванията с целево хранене на животни обхващат или периода на растеж и/или крайния период преди клането на пилета, прасета или говеда за угояване, или голяма част от периода на лактация за млекодайни крави, или периода на носене за кокошки носачки или пъдпъдъци. При фуражите, предназначени единствено за аквакултури, се подбират изследвания на растежа с водни видове като шаран, ивичеста зъбатка, семейство пъстървови или някои типични тревопасни.

По целесъобразност се предоставят изследвания с различно планиране на експеримента, за да се покаже, че генетично модифицираното растение с подобрени хранителни качества отговаря на очакваната хранителна стойност. Точното проектиране на експеримента и статистическите подходи при експерименти с хранене на животни, отглеждани за храна за изследване на хранителната стойност на генетично модифициран фураж, който е модифициран за получаване на подобрени хранителни характеристики, зависят от целевия животински вид, от вида на изследвания признак на растението и от големината на очакваното въздействие. Експерименталните хранителни режими се определят така, че основните измерени крайни точки да реагират на разликите в количеството и/или наличността на въпросното хранително вещество. Измерванията на крайните точки са различни при различните целеви видове, които се използват в изследването, но включват прием на фураж, телесно тегло, показатели за състоянието на животните и биологичната достъпност на хранителни вещества.

По-подробни насоки за прилагането на изискванията на настоящия раздел са на разположение в доклада на работната група на ЕОБХ от експерти в областта на ГМО относно опитите с хранене на животни ([1]).

1.6.5. *Заключение от оценката на хранителните качества*

Заключението от оценката на хранителните качества на генетично модифицираните храна и фураж посочва дали генетично модифицираните храна и фураж са еквивалентни на своето конвенционално съответствие от гледна точка на хранителни качества, като се вземе предвид естествената изменчивост.

Заявителят оценява резултата от оценката на хранителните качества в светлината на очаквания прием на генетично модифицираните храна и фураж (вж. раздел 2).

1.7. **Стандартизирани насоки за изследвания за токсичност**

При изследването за токсичност заявителят използва международно одобрени насоки и методи за изследване, описани в Регламент (ЕО) № 440/2008 на Комисията за определяне на методи за изследване в съответствие с Регламент (ЕО) № 1907/2006 на Европейския парламент и на Съвета относно регистрацията, оценката, разрешаването и ограничаването на химикали (REACH) ([2]) (вж. таблици 1 и 2). Неизчерпателен списък с одобрените методи за изследване, които да се използват при необходимост (по възможност в адаптиран вид) за тестове за токсичност на ГМО, е представен в таблици 1 и 2.

Резултатите от методите за изследване зависят от вида на генетично модифицираните храна и фураж, от вида на генетичната модификация и от получените в резултат на това очаквани и неочаквани промени, предназначението и излагането/приема, както и наличните познания. Някои от изследванията са разработени за оценяване на рисковете на работното място (вж. раздели 1.4 и 1.5).

Таблица 1

Неизчерпателен списък с одобрените методи за изследване на химични вещества съгласно предвиденото в Регламент (ЕО) № 440/2008, които могат да се използват, по възможност в адаптиран вид, за теста за токсичност на ГМО

Наименование	Референтен номер на метода в част Б от приложението към Регламент (ЕО) № 440/2008
ОСТРА ТОКСИЧНОСТ (ДЕРМАЛНА)	B.3
КОЖНА СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ	B.6
ТОКСИЧНОСТ НА ПОВТАРЯЩА СЕ (ОРАЛНА) ДОЗА (28 ДНИ)	B.7
ТОКСИЧНОСТ (ДЕРМАЛНА) С МНОГОКРАТНИ ДОЗИ (28 ДНИ)	B.9
ТЕСТВАНЕ НА СУБХРОНИЧНА ОРАЛНА ТОКСИЧНОСТ — 90-ДНЕВНО ИЗСЛЕДВАНЕ НА ТОКСИЧНОСТТА ПРИ ГРИЗАЧИТЕ С ПОВТАРЯЩА СЕ ДОЗА	B.26
ИЗСЛЕДВАНЕ ЗА ХРОНИЧНА ТОКСИЧНОСТ	B.30

([1]) ЕОБХ, 2008 г. Доклад на работната група на ЕОБХ от експерти в областта на ГМО относно опитите с хранене на животни, 2008 г. Оценка на безопасността и хранителните качества на генетично модифицирана храна и фураж. Роля на опитите с хранене на животни. Хранителна и химична токсикология 46 (2008), стр. 2 – 70.

([2]) ОВ L 142, 31.5.2008 г., стр. 1.

Наименование	Референтен номер на метода в част Б от приложението към Регламент (ЕО) № 440/2008
ИЗСЛЕДВАНЕ ЗА КАНЦЕРОГЕННОСТ	B32
КОМБИНИРАНО ИЗСЛЕДВАНЕ ЗА ХРОНИЧНА ТОКСИЧНОСТ/КАНЦЕРОГЕННОСТ	B.33
ИЗСЛЕДВАНЕ ЗА РЕПРОДУКТИВНА ТОКСИЧНОСТ В ЕДНО ПОКОЛЕНИЕ	B.34
ИЗСЛЕДВАНЕ ЗА РЕПРОДУКТИВНА ТОКСИЧНОСТ В ДВЕ ПОКОЛЕНИЯ	B.35
КИНЕТИКА НА ТОКСИЧНОСТТА	B.36
НЕВРОТОКСИКОЛОГИЧНО ИЗСЛЕДВАНЕ ПРИ ГРИЗАЧИ	B.43

Таблица 2

Изследвания за генотоксичност съгласно предвиденото в Регламент (ЕО) № 440/2008

Наименование	Референтен номер на метода в част Б от приложението към Регламент (ЕО) № 440/2008
МУТАГЕННОСТ — ТЕСТ IN VIVO ЗА ХРОМОЗОМНИ АБЕРАЦИИ В КОСТНИЯ МОЗЪК НА БОЗАЙНИЦИ	B.11
МУТАГЕННОСТ — IN VIVO МИКРОЯДРЕН ТЕСТ НА ЕРИТРОЦИТИ ОТ БОЗАЙНИЦИ	B.12
МУТАГЕННОСТ — ТЕСТВАНЕ НА ОБРАТНИ МУТАЦИИ ПОСРЕДСТВОМ БАКТЕРИИ	B.13/14
ИЗСЛЕДВАНЕ ЗА МУТАГЕННОСТ И ПРЕСЯВАЩО ИЗСЛЕДВАНЕ ЗА КАНЦЕРОГЕННОСТ НА ГЕННИ МУТАЦИИ — *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*	B.15
МИОТИЧНИ РЕКОМБИНАЦИИ — *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*	B.16
УВРЕЖДАНЕ И ВЪЗСТАНОВЯВАНЕ НА ДНК — НЕПЛАНИРАН СИНТЕЗ НА ДНК КЛЕТКИ ОТ БОЗАЙНИЦИ (IN VITRO)	B.18
МУТАГЕННОСТ — IN VITRO ТЕСТ ЗА КЛЕТЪЧНИ ГЕННИ МУТАЦИИ ПРИ БОЗАЙНИЦИ	B.17
ИЗСЛЕДВАНЕ IN VITRO ЗА ОБМЕНИ НА СЕСТРИНСКИ ХРОМАТИДИ	B.19
ИЗСЛЕДВАНИЯ IN VITRO ЗА ТРАНСФОРМАЦИИ В КЛЕТКИ ОТ БОЗАЙНИЦИ	B.21
ТЕСТ ЗА СПЕРМАТОГОНИАЛНИ ХРОМОЗОМНИ АБЕРАЦИИ ПРИ БОЗАЙНИЦИ	B.23

2. ОЦЕНКА НА ИЗЛАГАНЕТО — ОЧАКВАН ПРИЕМ/СТЕПЕН НА УПОТРЕБА

Приблизителната оценка на очаквания прием се счита за съществен елемент от оценката на риска на генетично модифицирани храна и фураж и се изисква така също за оценката на хранителните качества. Заявителят представя информация относно предвидената функция, ролята в хранителния режим и очакваното равнище на употреба на генетично модифицираните храни и фуражи в ЕС. Освен това се представя очакваният диапазон на концентрациите на новополучените протеини или съществуващите растителни протеини, преднамерено модифицирани в генетично модифицираните храна и фураж, които предстои да бъдат пуснати на пазара.

Заявителят прави оценка на очаквания среден и максимален прием на генетично модифицираните храна и фураж на база на представителни данни за консумацията на продукти, получени от съответните конвенционални растения. За определяне на диапазоните на вероятните стойности може да се използват статистически методи вместо единични стойности или пресмятания за конкретна точка. Заявителят определя и разглежда конкретни групи от населението на ЕС, при които се очаква по-голяма експозиция, като я отчита в оценката на риска. Всички направени допускания в оценката на излагането се описват. Използват се актуални методики и подходящи данни за консумацията. Данните за внесените и произведените количества могат да предоставят допълнителна информация за оценката на приема.

Чрез подходящи методи заявителят определя концентрациите на новоекспресираните протеини, други нови съставки и ендогенни съставки на храната и фуража, чиито равнища са били променени в резултат на генетичната модификация (например поради промени в метаболитните пътища), в частите от генетично модифицираното растение, предназначени за употреба като храна или фураж. Очакваният прием на тези съставки се преценява, като се вземат предвид влиянията на преработката, съхранението и очакваното третиране на въпросните храна и фураж, например евентуално натрупване или намаляване. В случаи, в които генетичната модификация е довела до променено равнище на дадена естествена съставка или нова съставка е възникнала по естествен път в други хранителни и фуражни продукти, се прави оценка на очакваната промяна по отношение на общия прием на тази съставка, като се вземат предвид както реалистичният случай, така и най-лошият случай.

Заявителят представя информация за известния или очаквания прием от хора/животни на аналогични генетично модифицирани храна и фураж и за други модели на излагане на съответните нови и естествени съставки, включително за количеството, честотата и други фактори, които се отразяват на излагането.

3. ХАРАКТЕРИЗИРАНЕ НА РИСКА

3.1. **Въведение**

Заявителят извършва характеризиране на риска на генетично модифицирани растения, храни и фуражи на базата на данни от определянето на опасността, характеризирането на опасността и данни за излагането/приема. Заявителят гарантира, че характеристиката на риска е пълна, като взема предвид всички налични доказателства от различни анализи, включително молекулярен анализ, фенотипен, агрономически анализ и анализ на състава, изследване за токсичност и алергенност. Заявителят взема предвид индикациите, установени вследствие на характеризирането на риска, които могат да наложат специфични дейности по мониторинг след пускането на пазара на генетично модифицираните храна и фураж.

При извършване на характеризирането на риска заявителят показва, че определянето и характеризирането на опасността са пълни. Заявителят обяснява качеството на съществуващите данни и информация. В обяснението се указва ясно по какъв начин тази информация е била взета предвид при определянето на окончателната характеристика на риска.

Заявителят представя оценка за неопределеностите, свързани с всяко изследване, както и с различните етапи на оценката на риска. Заявителят извършва количествен анализ, доколкото това е възможно. Прави се разграничение между неопределеностите, които отразяват естествената изменчивост в биологичните параметри (включително изменчивост в податливостта на различните групи от населението) и изменчивост в реакциите на различните биологични видове.

В зависимост от разглеждания въпрос и от наличните данни заявителят извършва качествено и, по възможност, количествено характеризиране на риска. Условията за оценяване на риска и свързаните неопределености са възможно най-точни.

3.2. **Въпроси, които следва да бъдат взети предвид при характеризирането на риска**

По целесъобразност и в зависимост от вида на генетичната модификация заявителят прави интегрирана оценка на риска на генетично модифицираните растения в съответствие с раздел 3.1. Въпросната оценка на риска се извършва според конкретния случай, в зависимост от модифицираното растение и вида на генетичната модификация, методите на култивиране на генетично модифицираното растение и употребите на генетично модифицираните храна и фураж. Заявителят взема предвид различните въпроси, които са разгледани на етапите на определяне и характеризиране на опасността и излагането на нея. Заявителят взема предвид резултатите от разглеждането на тези въпроси като съвкупност на етапа на характеризирането на риска. Списъкът с въпроси, предвиден в настоящия раздел, не може да се счита за изчерпателен.

3.2.1. *Изследване на молекулните характеристики*

Оценката на характеристиките и предишната употреба на донорното и на приемното растение представлява основен елемент за определяне на необходимостта от специфични анализи, като наличието на специфични токсини или алергени в немодифицираното приемно растение, които могат да бъдат непреднамерено увеличени в резултат на генетичната модификация.

Заявителят обяснява протоколите на трансформацията, стратегиите за изготвяне на молекулната характеристика и специфичността и чувствителността на използваните методи по отношение на очакваното и евентуално неочакваното въвеждане на генни последователности и експресията им.

Когато с анализа на последователността се установи потенциален риск, заявителят показва как подходите като биоинформационен анализ, анализ на състава/агрономически анализ и евентуално опити с хранене на животни с непреработени генетично модифицирани храна и фураж спомагат за оценката на безопасността. Стойността на получените резултати се оценява в светлината на наличните познания за структурата и функцията на геномните бази данни на въпросните културни видове или свързаните видове.

В случай че генетично модифицираните растения съдържат множествени събития на трансформация, се оценяват допълнителните рискове, които е възможно да възникнат от съчетаните въздействия на изменените гени.

3.2.2. *Сравнителен анализ*

Първата цел на сравнителния анализ е да открие възможните разлики между генетично модифицираното растение и неговото конвенционално съответствие и, където е целесъобразно, допълнителните обекти за сравняване. Втората цел на сравнителния анализ е да открие евентуалните липси на сходство между генетично модифицираното растение и референтните сортове. Тези разлики и/или липса на сходство се оценяват предвид възможното им отражение върху безопасността на храната и фуража и техните хранителни качества, като се вземе под внимание естествената изменчивост. Прогнозният риск и свързаните с него неясноти следва да се определят възможно най-точно и да се вземат предвид.

Заявителят доказва, че е направен сравнителен анализ между генетично модифицираното растение и неговото конвенционално съответствие по отношение на агрономическите и морфологичните характеристики и характеристиките на състава в съответствие с изискванията на настоящия регламент. Прави се обосновка на избора на конвенционалното съответствие и, където е необходимо, допълнителните обекти за сравняване.

3.2.3. *Безопасност на храната и фуража по отношение на приема*

С цел определяне на възможните краткосрочни и дългосрочни рискове за здравето на хората или животните, които са свързани с консумацията на генетично модифицираната храна или фураж, заявителят прави оценка на получените данни по отношение на експресията на новите протеини/метаболити, както и значително променените равнища на протеините/метаболитите на първоначалното растение в генетично модифицираната храна/фураж. Тази оценка включва подробен анализ на значимостта и ограниченията за всяко изследване, както и цялата информация.

Заявителят отчита диапазона на наблюдаваните нива за съединения, за които е известно, че се образуват в конвенционалното съответствие и в референтните сортове. Тази променливост може да бъде предизвикана от разлики, които зависят от генотипа, от околната среда или са причинени от взаимодействията между генотипа и околната среда. Освен това може да се вземе предвид диапазонът от нивата, които се наблюдават в широкия спектър от храни и фуражи, представителни за хранителния режим на хората и животните, предвид факта, че той отразява нивата на специфичното съединение, на които хората може да са изложени.

Ако в специфични изследвания за отделните съставки и/или за непреработените генетично модифицирани храна и фураж бъде установено, че предизвикват неблагоприятни въздействия, се представя информация за взаимовръзките между дозата и реакцията, пределни равнища, забавено проявление на неблагоприятните въздействия, рискове за определени групи от населението, използване на коефициенти на неопределеност при екстраполиране на данни за животните към хора.

Заявителят взема предвид данните за характеристиките на новите съединения, които са включени в генетично модифицираното растение, включително възможното биологично въздействие при хора и животни. Ако за съединенията са известни дадени неблагоприятни въздействия върху здравето и ако за наличието на тези съединения в растението или неговите продукти има определени максимални равнища в специално законодателство, тези максимални равнища се вземат предвид. Иначе референтните стойности за приемливи или допустими равнища на прием, като допустим дневен прием (ADI) или горна граница на допустимата доза (UL), се разглеждат по отношение на очаквания прием. В случаи, в които съединението безопасно е консумирано в дадена храна, равнищата на прием от потребителите в рамките на конвенционалния хранителен режим се считат за безопасни.

Заявителят оценява информацията за въздействията на преработката върху новите съединения. Разглежда се евентуалното натрупване/изчерпване в хранителните и фуражните продукти, включени в хранителния режим на хората или животните. Заявителят прави оценка така също на значимостта на разликите вследствие на химични реакции, за които е известно, че настъпват в условията на преработката.

В случаи на по-сложни генетични модификации, например чрез пренос на множествени гени в единичен конструкт, вторична трансформация на вече съществуващи генетично модифицирани линии и множествени събития чрез конвенционално размножаване на генетично модифицирани родители — заявителят представя стратегиите за оценка на всички рискове, свързани с възможни взаимодействия между новоекспресираните протеини, новите метаболити и първоначалните съставки на растението. В оценката се взема предвид цялата налична информация, включително начинът на действие на новоекспресираните протеини, молекулните характеристики и характеристиките на състава/агрономическите характеристики на генетично модифицираното растение и резултата от изследванията за токсичност върху животни и опитите с хранене на животни.

Заявителят оценява получените данни с цел преценка на алергенността на новоекспресираните протеини в генетично модифицираните растения по отношение на въвеждането на нови алергизиращи протеини в растенията, предназначени за храна или фураж, евентуалното предизвикване на алергични реакции у предразположени индивиди. Оценява се също и информацията, с която да се докаже, че генетичната модификация не предизвиква непредвидени промени в характеристиките и/или равнищата на експресия на ендогенни алергизиращи протеини в генетично модифицираната храна. По-специално подборът на модели изследвания се мотивира по отношение на специфичност, предвидимост и статус на валидиране.

По отношение на изчисляването на приема на генетично модифицираните храни заявителят оценява прилаганите методики от гледна точка на неопределености, свързани с прогнозирането на дългосрочен прием. Специално внимание се обръща на онези генетично модифицирани растения, целящи модифицирането на хранителните свойства на храните и фуражите. Изискването за мониторинг след пускането на пазара на тези генетично модифицирани продукти се разглежда като механизъм за определяне на действителните промени в общите модели на прием на генетично модифицираната храна в рамките на хранителния режим, до каква степен това се е случило и дали продуктът предизвиква познати (странични) ефекти или неочаквани странични ефекти. Ако извършването на мониторинг след пускането на пазара бъде счетено за необходимо, предоставят се данни за надеждността, чувствителността и специфичността на предложените методи.

3.3. **Резултат от характеризирането на риска**

В съответствие с изискванията на членове 4 и 16 от Регламент (ЕО) № 1829/2003 заявителят гарантира, че окончателното характеризиране на риска ясно показва, че:

а) генетично модифицираните храна и фураж не оказват неблагоприятни въздействия върху здравето на хората и животните;

б) генетично модифицираната храна не се различава от храната, която е предвидено да бъде заменена, до такава степен, че нейната нормална консумация да бъде неблагоприятна за потребителя от гледна точка на хранителни качества;

в) генетично модифицираната храна не заблуждава потребителя;

г) генетично модифицираният фураж не уврежда или заблуждава потребителя, като влошава отличителни характеристики на животинските продукти;

д) генетично модифицираният фураж не се различава от фуража, който е предвиден да бъде заменен, до такава степен, че неговата нормална консумация да бъде неблагоприятна за животните или хората от гледна точка на хранителни качества.

Заявителят ясно указва направените допускания при оценката на риска, за да предвиди вероятността от настъпването и сериозността на неблагоприятни въздействия в дадена група от населението и естеството и величината на неопределеностите, свързани с установяването на тези рискове.

Заявителят включва също така подробна информация, с която да обоснове представянето или непредставянето в заявлението на предложение за етикетиране в съответствие с член 13, параграф 2, буква а) и параграф 3 и член 25, параграф 2, буква в) и параграф 3 от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

ПРИЛОЖЕНИЕ III

ВАЛИДИРАНЕ НА МЕТОДИ ЗА ОТКРИВАНЕ, УСТАНОВЯВАНЕ И КОЛИЧЕСТВЕН АНАЛИЗ НА СЪБИТИЕТО НА ТРАНСФОРМАЦИЯ И ИЗИСКВАНИЯ КЪМ КОНТРОЛНИТЕ ПРОБИ И СЕРТИФИЦИРАНИЯ СПРАВОЧЕН МАТЕРИАЛ

1. ВЪВЕДЕНИЕ

1. За целите на прилагането на член 5, параграф 3, букви и) и й) и член 17, параграф 3, букви и) и й) от Регламент (ЕО) № 1829/2003 в настоящото приложение се определят изисквания за:

а) характеристиките на ефективността на представения(те) метод(и);

б) техническите изисквания, свързани с вида на информацията, която заявителят трябва да представи, за да удостовери изпълнението на тези изисквания;

в) проби от храни и фуражи и техните контролни проби;

г) сертифициран справочен материал.

2. Заявителят трябва да включи информация за метода като такъв, както и за извършеното от него изследване на метода.

3. Заявителят взема предвид така също допълнителните насоки и информацията за оперативните процедури на процеса на валидиране, които са предоставени от референтната лаборатория на ЕС (EURL) в съответствие с член 32 от Регламент (ЕО) № 1829/2003 със съдействието на Европейската мрежа от референтни лаборатории за ГМО ([1]).

2. ОПРЕДЕЛЕНИЯ

За целите на настоящото приложение се прилагат следните определения:

а) „сертифициран справочен материал“ е референтният материал, посочен в член 5, параграф 3, буква й) и член 17, параграф 3, буква й) от Регламент (ЕО) № 1829/2003 и съответстващ на всеки материал или вещество, чиито едно или повече свойства имат стойности, сертифицирани като еталонни или за качествен контрол на методи. Сертифицираният справочен материал се придружава от сертификат, който съдържа стойността на определеното свойство, свързаната с него неопределеност и декларация за метрологична проследяемост;

б) „изисквания за ефективност на метода“ са минималните критерии за ефективност, които методът трябва да проявява при провеждане на изследването за валидиране, което се извършва от EURL, в съответствие с международно приетите технически разпоредби.

3. ВАЛИДИРАНЕ НА МЕТОД

3.1. **Информация за метода**

А. Методът(ите) следва да се отнася(т) до всички методически етапи, които са необходими за анализирането на съответния хранителен и фуражен материал в съответствие с член 5, параграф 3, буква и) и член 17, параграф 3, буква и) от Регламент (ЕО) № 1829/2003.

Методическите етапи за даден хранителен или фуражен материал включват методите за изолиране на ДНК и последващ количествен анализ в система за полимеразно-верижна реакция (PCR) в реално време. В този случай целият процес, от изолирането до PCR техниката, представлява един метод. Заявителят следва да представи информация относно метода в неговата цялост.

Б. На заявителя следва да бъде разрешено да се позовава на валидирани протоколи по отношение на модули от метода, използвани в аналитичната процедура, като например протокол за изолиране на ДНК от определена матрица, ако такива има на разположение и са целесъобразни.

В такъв случай заявителят предоставя експерименталните данни относно вътрешен процес на валидиране, по време на който методологичният модул е бил приложен успешно във връзка с процедурата по заявлението за разрешение.

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

В. Заявителят доказва, че методите отговарят на следните изисквания:

1. Методът е предназначен за събитието на трансформация (по-долу „предназначен за събитието“) и следователно функционира единствено с генетично модифицирания организъм или с продукта, получен от него, и не функционира в случай на прилагане към други, вече разрешени, събития на трансформация; ако случаят не е такъв, методът на може да бъде използван за еднозначно откриване/идентифициране/количествен анализ. Това се доказва посредством подбор на нецелеви трансгенни разрешени събития на трансформация и конвенционални съответствия. Това изследване включва тясно свързани събития на трансформация.

2. Методите се прилагат спрямо пробите от храни или фуражи, спрямо контролните проби и спрямо сертифицирания справочен материал.

3. При разработването на метода за откриване заявителят взема предвид следните документи:

а) Храни — Аналитични методи за откриване на генетично модифицирани организми и производните им продукти. Общи изисквания и определения: ISO 24276,

б) Храни — Методи за откриване на генетично модифицирани организми и продукти, произведени от тях. Екстракция с нуклеинова киселина: ISO 21571,

в) Храни — Аналитични методи за откриване на генетично модифицирани организми и генетично модифицирани продукти. Количествени методи с използване на нуклеинова киселина: ISO 21570,

г) Храни — Методи за анализ за откриване на генетично модифицирани организми и получавани от тях продукти. Качествени методи на база нуклеинова киселина: проект на европейски стандарт ISO 21569.

4. При метода се вземат предвид също по-подробните изисквания, посочени в общите критерии на EURL, и минималните изисквания за ефективност на аналитичните методи за изследване на ГМО, определени от ENGL. Тези критерии са част от насоките, предоставени от EURL.

Г. За целите на прилагането на член 5, параграф 3, буква и) и на член 17, параграф 3, буква и) от Регламент (ЕО) № 1829/2003 заявителят представя специфичните за съответното събитие методи за количествено откриване на генетично модифицирания материал. Заявителят обяснява валидността и ограниченията на методите за откриване в различните видове храни и фуражи (различните матрици), които се очаква да бъдат пуснати на пазара.

Д. Заявителят представя пълно и подробно описание на метода.

Следните точки трябва да бъдат ясно уточнени от заявителя:

1. Научна основа: заявителят предоставя преглед на принципите, на които се основава методът. Този преглед следва да включва позоваванията на съответни научни публикации.

2. Приложно поле на метода: заявителят посочва матрицата(ите) (например на преработени храни, на суровини), типа на вземаните проби и процента от случаите, при които този метод може да се прилага.

3. Оперативни характеристики на метода: посочва се оборудването, което е необходимо за прилагането на метода и има отношение към самия анализ, както и към приготвянето на пробите. Останалата информация относно най-важните специфични аспекти от прилагането на метода също трябва да бъде указана.

4. Протокол: заявителят предоставя пълния оптимизиран протокол на метода. Протоколът представя всички данни, които са необходими, за да може методът да бъде пренесен и прилаган по автономен начин в други лаборатории.

5. Прогнозен модел (или подобен инструмент), който е необходим за тълкуването на резултатите и за вадените на заключения — следва да бъде подробно описан. Заявителят предоставя инструкции за правилното прилагане на модела.

6. Заявителят представя схемите за размножаване, които ще се прилагат при производството на генетично модифицираните храна и фураж, и тяхното въздействие върху тълкуването на резултатите.

3.2. **Информация относно изследването на метода, осъществено от заявителя**

А. Заявителят следва да предостави всички налични и необходими данни относно оптимизирането и изследването на метода. При възможност и по целесъобразност тези данни и резултатите се представят с помощта на препоръчаните в раздел 3.1.B.4 параметри за резултатите. Заявителят предоставя така също резюме на извършеното изследване и на основните резултати, както и всички данни, включително получените извънредни стойности.

Б. Заявителят следва да се увери, че предоставената информация доказва валидността на метода в рамките на междулабораторната прехвърляемост. За тази цел заявителят следва да представи резултатите от изследването на метода от най-малко една лаборатория, различна от лабораторията, която го е разработила.

В. Заявителят представя следната информация относно разработването и оптимизирането на метода:

1. тествани праймерни двойки и по целесъобразност проба, включително обосновка на начина и причината за подбора на предложената двойка праймери;

2. изследване за стабилност, което е установено чрез представянето на експериментални резултати от изследването на метода с различни растителни видове;

3. специфичност, която следва да бъде установена чрез представянето на пълната последователност на въведените фрагменти, в стандартизиран електронен формат, заедно с базовите двойки на приемните фланкиращи последователности, за да може EURL да оцени специфичността на предложения метод чрез извършването на търсене за хомолози в молекулярна база данни;

4. точност, стандартното отклонение на относителната е по-малко или равно на 25 %, отнесено към частта на масата за целия динамичен диапазон на метода.

Г. В допълнение към информацията, изисквана съгласно раздели А, Б и В, заявителят представя следната информация относно изследването:

1. участващи лаборатории, дата на анализа и определяне на експерименталния модел, включително информация относно броя на сериите, пробите, репликаторите, и т. н.;

2. описание на лабораторните проби (например размер, качество, дата на вземане на пробите), положителните и отрицателните контроли и сертифицирания справочен материал, използваните плазмиди и подобни на тях вещества;

3. описание на приетите процедури за анализ на резултатите от изследванията и получените крайни стойности;

4. всяка особеност, отбелязана по време на изпитванията;

5. позоваванията на съответната литература или на техническите разпоредби, които са изпълнявани по време на изпитванията.

3.3. **Проби от храни и фуражи и техните контролни проби**

За целите на прилагането на член 5, параграф 3, буква й) и на член 17, параграф 3, буква й) от Регламент (ЕО) № 1829/2003 освен информацията, упомената в раздели 1, 2 и 3 от настоящото приложение, заявителят предоставя проби от храни и фуражи и контролните им проби, видът и количествата на които се уточняват от EURL за конкретното заявление за разрешение.

Информацията, която придружава контролните проби, включва данни за размножаването на растението, използвано за производството на контролните проби, и за зиготността на въведените фрагменти.

Заявителят може да използва един и същ изходен материал за производството на сертифициран справочен материал и за производството на контролни проби.

4. СЕРТИФИЦИРАН СПРАВОЧЕН МАТЕРИАЛ

Сертифицираният справочен материал се произвежда съгласно ISO Guide 34 (Общи изисквания относно компетентността на производителите на справочен материал) от производител, който е акредитиран по ISO Guide 34.

Заявителят представя информация относно мястото, на което се съхраняват наличности от сертифицирания справочен материал. Тази информация е придружена от подходящи данни, които доказват, че наличности от сертифицирания справочен материал ще се поддържат през целия период на валидност на разрешението. За проверка и определяне на стойностите се използва надлежно валидиран метод (виж ISO/IEC 17025: Общи изисквания за компетентността на изпитващите и калибровъчните лаборатории).

Неопределеностите се оценяват в съответствие с Ръководството на ISO за изразяване на неопределеността при измерване (GUM).

Основните характеристики на тези международно приети технически разпоредби са следните:

1. Контейнери, съдържащи генетично модифициран справочен материал:

   а) контейнерите, съдържащи генетично модифициран справочен материал (флакони, колби, ампули и т. н.), трябва да бъдат затворени херметично и не могат да съдържат по-малко от указаното количество от материала;

   б) комутативността на генетично модифицирания справочен материал трябва да бъде гарантирана;

   в) опаковката трябва да бъде съобразена с употребата на материала;

   г) етикетирането трябва да бъде добре представено и да има добро качество.

2. Изследвания за еднородност:

   а) пробите трябва да имат подходяща еднородност;

   б) еднородността на веществата в отделните контейнери трябва да бъде проверена;

   в) всяка разнородност между отделните контейнери трябва да бъде обоснована в оценката на общата неточност на референтния материал. Това изискване се прилага дори когато не е открито статистически значимо различие между контейнерите. В този случай общата неточност трябва да включва различието, дължащо се на метода, или реалното различие, изчислено между отделните контейнери, като трябва да се вземе под внимание по-голямата от тези две стойности.

3. Изследвания за стабилност:

   а) пробите следва да имат подходяща стабилност;

   б) стабилността трябва да бъде доказана чрез адекватно статистическо екстраполиране на продължителността на консервиране на генетично модифицирания справочен материал, която трябва да остане в границите на определената неопределеност; неопределеността, свързана с тази процедура по доказване, обикновено е включена в оценката на неточността на референтния материал. Определените стойности са валидни единствено за ограничен период от време и трябва да бъдат подложени на контрол за стабилност.

4. Характеризиране на пакетната обработка:

   1. Използваните методи за проверка и сертифициране следва да:

      а) бъдат прилагани в условия, които са приемливи от метрологична гледна точка;

      б) бъдат надлежно потвърдени в техническо отношение преди употребата им;

      в) се характеризират с прецизност и точност, които са съвместими с указаната степен на неопределеност.

   2. Всяка серия от измервания следва да бъде:

      а) проследима до указаните референтни стойности;

      б) придружена всеки път, когато бъде възможно, от декларация за степента на неопределеност.

   3. Участващите лаборатории следва да:

      а) притежават изискваната компетентност за извършването на задачите;

б) бъдат в състояние да гарантират проследимостта до упоменатите изисквани референтни стойности;

в) бъдат в състояние да оценят неточността на измерването;

г) прилагат достатъчна и адекватна система за осигуряване на качество.

5. Окончателно складиране:

1. С цел да се избегне влошаване на качеството след приготвянето на пробите, всички проби се съхраняват при условията, предвидени за окончателното складиране на генетично модифицирания сертифициран справочен материал преди началото на измерванията.

2. В противен случай пробите се транспортират от врата до врата и се складират във всеки момент при условия, при които е доказано, че не се оказва влияние върху определените вече стойности.

6. Въвеждане на сертификат относно сертифицирания справочен материал:

Въвежда се сертификат, допълнен от доклад относно сертифицирането, който да съдържа всички актуални и необходими данни за ползвателя.

Този сертификат и докладът са на разположение в момента на разпространението на генетично модифицирания справочен материал.

Информацията, която придружава сертифицирания справочен материал, включва сведения за размножаването на растението, използвано за производството на сертифицирания справочен материал, и за зиготността на въведените фрагменти.

Сертифицираната стойност на ГМО съдържанието следва да бъде посочена като част от масата и, ако има, в брой копия за еквивалент на хаплоиден геном.

Сертифицираните стойности (като количество на генетично модифицирания материал, изразен като част от масата) са проследими до указаните референтни стойности и се придружават от декларация за степента на неточност с разширен обхват, която е валидна за целия срок на съхранение на генетично модифицирания справочен материал.