II

(Nelegislativní akty)

NAŘÍZENÍ

PROVÁDĚCÍ NAŘÍZENÍ KOMISE (EU) č. 503/2013

ze dne 3. dubna 2013

o žádostech o povolení geneticky modifikovaných potravin a krmiv v souladu s nařízením Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1829/2003 a o změně nařízení Komise (ES) č. 641/2004 a (ES) č. 1981/2006

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1829/2003 ze dne 22. září 2003 o geneticky modifikovaných potravinách a krmivech [1], a zejména na čl. 5 odst. 7, čl. 11 odst. 5, čl. 17 odst. 7 a čl. 23 odst. 5 uvedeného nařízení,

po konzultaci s Evropským úřadem pro bezpečnost potravin,

vzhledem k těmto důvodům:

(1) Nařízením (ES) č. 1829/2003 se stanoví postupy Unie pro povolování geneticky modifikovaných potravin a krmiv a pro dohled nad nimi, včetně pravidel označování takovýchto potravin a krmiv. Uvedené nařízení stanoví, že musí být provedeno vědecké zhodnocení všech rizik, která mohou geneticky modifikované potraviny nebo krmiva představovat pro lidské zdraví a zdraví zvířat, případně pro životní prostředí. Rovněž stanoví, že geneticky modifikované potraviny nebo krmiva nesmí uvádět spotřebitele nebo uživatele v omyl a nesmí se lišit od potravin nebo krmiv, které mají nahradit, do té míry, že by jejich běžná spotřeba byla z hlediska výživové hodnoty pro lidi nebo zvířata nevýhodná.

(2) Nařízení (ES) č. 1829/2003 zejména stanoví, že žádosti o povolení musí řádně a dostatečně prokázat, že geneticky modifikované potraviny a krmiva splňují s ohledem na jejich navrhovaná použití požadavky stanovené v uvedeném nařízení.

(3) V zájmu soudržnosti právních předpisů Unie by se měly na toto nařízení vztahovat rovněž jisté definice stanovené v nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 178/2002 ze dne 28. ledna 2002, kterým se stanoví obecné zásady a požadavky potravinového práva, zřizuje se Evropský úřad pro bezpečnost potravin a stanoví postupy týkající se bezpečnosti potravin [2].

(4) Nařízení Komise (ES) č. 641/2004 [3] o prováděcích pravidlech k nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1829/2003 stanoví některá podrobná pravidla pro žádosti o povolení podávané podle nařízení (ES) č. 1829/2003. Aby se usnadnila příprava žádostí a aby se zajistilo, že budou obsahovat všechny informace nezbytné k jejich posouzení, je nezbytné přijmout komplexnější a systematičtější pravidla pro žádosti o povolení, která by rovněž měla být specifická pro každý typ geneticky modifikovaných organismů (GMO), konkrétně pro rostliny, zvířata a mikroorganismy.

(5) Pravidla stanovená v tomto nařízení se vztahují pouze na žádosti týkající se geneticky modifikovaných rostlin určených k použití v potravinách nebo krmivech, potravin nebo krmiv, které obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají, a potravin nebo krmiv z těchto rostlin vyrobených. Žádosti týkající se geneticky modifikovaných rostlin, v souvislosti s nimiž jsou v současné době k dispozici dostatečné zkušenosti, představují převážnou většinu stávajících žádostí.

[1] Úř. věst. L 268, 18.10.2003, s. 1.

[2] Úř. věst. L 31, 1.2.2002, s. 1.

[3] Úř. věst. L 102, 7.4.2004, s. 14.

(6) V pravidlech stanovených v tomto nařízení by měly být uvedeny všeobecné požadavky na podávání a přípravu žádostí, konkrétně požadavky týkající se poskytnutí všeobecných a vědeckých informací, včetně metod detekce a identifikace a také poskytnutí referenčního materiálu, aby se zajistilo, že žádosti splňují podmínky stanovené v článcích 5, 17 a 30 nařízení (ES) č. 1829/2003.

(7) Žadatel musí vzít v úvahu rovněž vědecké informace, které musí být v žádosti poskytnuty a které se týkají hodnocení rizika GMO nebo potravin a krmiv, které obsahují GMO nebo z nich sestávají, pro životní prostředí, jak je stanoveno v zásadách hodnocení rizika pro životní prostředí uvedených v příloze II směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/18/ES ze dne 12. března 2001 o záměrném uvolňování geneticky modifikovaných organismů do životního prostředí a o zrušení směrnice Rady 90/220/EHS ([1]), a také platné pokyny zveřejněné v tomto ohledu Evropským úřadem pro bezpečnost potravin (EFSA).

(8) Vedle všeobecných požadavků na podávání a přípravu žádostí je vhodné přijmout specifická pravidla s cílem zaručit, aby vědecké informace vyžadované v žádosti řádně a dostatečně prokazovaly, že geneticky modifikované potraviny nebo krmiva splňují s ohledem na jejich navrhovaná použití požadavky stanovené v nařízení (ES) č. 1829/2003.

(9) Tato pravidla by proto měla stanovit sérii studií, které by měly být součástí všech žádostí, a také testovací metody, které by měly být při provádění takovýchto studií uplatňovány, a zároveň by měla zohlednit příslušné mezinárodní normy, jako jsou pokyny Kodexu Alimentarius pro provádění hodnocení bezpečnosti potravin získaných z rostliny s rekombinantní DNA ([2]).

(10) V souladu s platnými pokyny EFSA ([3]) by mělo hodnocení bezpečnosti geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv zahrnovat studie týkající se nových složek, jež jsou výsledkem genetické modifikace, molekulární charakterizace geneticky modifikované rostliny, srovnávací analýzy složení a fenotypu geneticky modifikované rostliny v porovnání s odpovídajícím konvenčním produktem. V pokynech EFSA je uvedeno, že v závislosti na charakteristikách geneticky modifikované rostliny a podle výsledků uvedené první série studií může být nezbytné provést doplňující studie. V této souvislosti se EFSA domnívá, že ve zdůvodněných případech je primární doplňující studií zabývající se pochybnostmi zjištěnými v průběhu hodnocení bezpečnosti 90denní krmná studie celých potravin nebo krmiv na hlodavcích, a to bez ohledu na její omezení.

(11) Ukázalo se však jako nemožné určit s nezbytnou přesností úroveň pochybností, která by vyžadovala zahájení 90denních krmných studií. Některé orgány pro hodnocení potravin a krmiv v členských státech se navíc domnívají, že takováto studie by měla být provedena u všech žádostí pro geneticky modifikované rostliny obsahující jednoduché transformační události. S ohledem na tyto odlišné názory a s cílem zlepšit důvěru spotřebitelů by měly být takovéto studie prozatím požadovány u všech žádostí týkajících se geneticky modifikovaných rostlin s jednoduchými transformačními událostmi a v náležitých případech u geneticky modifikovaných rostlin obsahujících kombinované transformační události.

(12) Studie, které mají prokázat, že geneticky modifikované potraviny nebo krmiva splňují požadavky nařízení (ES) č. 1829/2003, a které obnášejí použití laboratorních zvířat, by měly být prováděny v souladu se směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2010/63/EU ze dne 22. září 2010 o ochraně zvířat používaných pro vědecké účely ([4]), a měly by být co nejvíce omezeny při současném zajištění přiměřeného prokázání bezpečnosti geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv. Současnými pochybnostmi souvisejícími s potřebností a návrhem 90denních krmných pokusů se bude zabývat rozsáhlý výzkumný projekt v rámci pracovního programu pro rok 2012 tématu 2 „Potraviny, zemědělství a rybolov a biotechnologie“ sedmého rámcového programu pro výzkum. Požadavky týkající se krmných pokusů na zvířatech v souvislosti s hodnocením rizika GMO by měly být revidovány s ohledem na výsledky tohoto projektu, které se očekávají nejpozději do konce roku 2015. Měly by být rovněž zohledněny další důvěryhodné vědecké poznatky, které mohou být do té doby k dispozici.

(13) Zatímco pravidla stanovená v tomto nařízení by měla být platná pro všechny žádosti pro geneticky modifikované rostliny, typ a potřebnost studií hodnotících charakteristiky a bezpečnost geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv, které jsou předmětem žádosti, se mohou lišit, a to podle povahy genetické modifikace nebo produktu. Například genetické modifikace, které mají zanedbatelný dopad na složení geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv, nebo vysoce rafinované produkty, které se mohou ukázat jako identické s produkty vyráběnými z odpovídajících konvenčních produktů, vyžadují jiné studie než produkt, jenž je výsledkem složitých genetických modifikací, jejichž cílem je změnit jeho výživové vlastnosti.

(14) Požadavky stanovené v tomto nařízení, pokud jde o studie, které musí být obsaženy v žádosti o povolení podle nařízení (ES) č. 1829/2003, by neměly úřadu EFSA bránit, aby v případě potřeby požádal žadatele o doplnění údajů připojených k žádosti v souladu s čl. 6 odst. 2 a čl. 18 odst. 2 nařízení (ES) č. 1829/2003.

([1]) Úř. věst. L 106, 17.4.2001, s. 1.
([2]) Komise pro Kodex Alimentarius, GL 45-2003.
([3]) *EFSA Journal* 2011; 9(5):2150.
([4]) Úř. věst. L 276, 20.10.2010, s. 33.

(15) S cílem zajistit, aby studie dosahovaly vysoké kvality a byly transparentně zdokumentovány, je zásadně důležité, aby byly prováděny v rámci vhodných systémů zabezpečování jakosti a aby byla ve všech případech poskytnuta nezpracovaná data ve vhodném elektronickém formátu. Toxikologické studie by měly být prováděny v souladu se zásadami zabezpečování jakosti stanovenými ve směrnici Evropského parlamentu a Rady 2004/10/ES ze dne 11. února 2004 o harmonizaci právních a správních předpisů týkajících se používání zásad správné laboratorní praxe a ověřování jejich používání při zkouškách chemických látek ([1]). Pokud jsou takovéto studie prováděny mimo Unii, měly by se řídit nejaktuálnějšími zásadami OECD pro správnou laboratorní praxi (GLP). Pokud jde o jiné než toxikologické studie, měly by být prováděny podle norem ISO nebo zásad SLP.

(16) Je rovněž nezbytné definovat požadavky týkající se poskytnutí doplňujících informací týkajících se bezpečnosti GMO a recenzované vědecké literatury, která se týká potenciálních dopadů produktů uvedených v žádosti na zdraví a životní prostředí.

(17) Během procesu genetické modifikace rostlin a jiných organismů jsou často používány markerové geny, s jejichž pomocí se z velké většiny netransformovaných buněk snáze vyberou a identifikují geneticky modifikované buňky, které obsahují příslušný gen vložený do genomu hostitelského organismu. Takovéto markerové geny by měly být vybírány pečlivě. V současné době je navíc možné vyvíjet GMO bez použití markerových genů odolnosti vůči antibiotikům. Vzhledem k uvedeným skutečnostem a v souladu s čl. 4 odst. 2 směrnice 2001/18/ES by měl žadatel usilovat o vývoj GMO bez použití markerových genů odolnosti vůči antibiotikům.

(18) Sklizeň segregujících geneticky modifikovaných rostlin (segregující plodiny) obsahujících kombinované transformační události obsahuje různé podkombinace transformačních událostí. Současné kontrolní postupy navíc neumožňují identifikovat původ kombinací transformačních událostí. Aby se zajistilo, že schválení jsou v souladu s produkty, jejichž uvedení na trh je nevyhnutelné, a s ohledem na proveditelnost kontrol by proto měly žádosti pro geneticky modifikované potraviny a krmiva ze segregujících plodin obsahovat všechny podkombinace bez ohledu na jejich původ a na to, zda ještě nejsou povolené.

(19) Nařízení (ES) č. 1829/2003 stanoví, že návrhy týkající se monitorování použití geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv po uvedení na trh předkládá žadatel pouze podle potřeby. Je proto nezbytné stanovit podmínky, za kterých by měl být takovýto návrh, v závislosti na výsledku hodnocení rizika, k žádosti připojen. Monitorování po uvedení na trh by mělo přicházet v úvahu pouze v případech, kdy je vhodné potvrdit očekávanou spotřebu, uplatňování podmínek použití nebo zjištěné účinky, a to bez ohledu na skutečnost, že byla prokázána bezpečnost geneticky modifikované potraviny nebo krmiva. Jedná se kupříkladu o případ, kdy má geneticky modifikovaná potravina nebo krmivo změněné výživové složení nebo se výživová hodnota liší od konvenční potraviny nebo krmiva, které by nahradily, nebo pokud je pravděpodobné, že dojde v důsledku genetické modifikace ke zvýšení alergenicity.

(20) Toto nařízení by mělo zohlednit mezinárodní obchodní závazky Unie a požadavky Cartagenského protokolu o biologické bezpečnosti k Úmluvě o biologické rozmanitosti (Cartagenský protokol) schváleného rozhodnutím Rady 2002/628/ES ze dne 25. června 2002 o uzavření Cartagenského protokolu o biologické bezpečnosti ([2]) jménem Evropského společenství a také ustanovení nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1946/2003 ze dne 15. července 2003 o přeshraničních pohybech geneticky modifikovaných organismů ([3]).

(21) S cílem zajistit, aby byly testovací metody zahrnuté do žádosti přiměřené k prokázání skutečnosti, že potravina nebo krmivo splňuje požadavky na udělení povolení stanovené v nařízení (ES) č. 1829/2003, měly by být prováděny v souladu s tímto nařízením nebo podle mezinárodně dohodnutých pokynů, jako jsou například pokyny popsané OECD, jsou-li k dispozici. Aby se zajistilo, že žádosti o obnovení splňují s ohledem na testovací metody stejné standardy, je vhodné, aby se tyto požadavky vztahovaly rovněž na žádost o obnovení povolení geneticky modifikovaných potravin a krmiv.

(22) S cílem poskytnout přesné označení geneticky modifikované potraviny nebo krmiva, na něž se vztahuje žádost podle nařízení (ES) č. 1829/2003, by měly žádosti obsahovat návrhy jednoznačného identifikačního kódu pro každý GMO v souladu s nařízením Komise (ES) č. 65/2004 ze dne 14. ledna 2004, kterým se zřizuje systém tvorby a přiřazování jednoznačných identifikačních kódů pro geneticky modifikované organismy ([4]).

(23) Tímto nařízením se nahrazují některá ustanovení nařízení (ES) č. 641/2004, pokud jde o geneticky modifikované rostliny určené k použití v potravinách nebo krmivech, potraviny nebo krmiva, které obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají, a potraviny nebo krmiva z těchto rostlin vyrobená. Nařízení (ES) č. 641/2004 by však mělo zůstat v platnosti, pokud jde o jiné typy geneticky modifikovaných produktů, konkrétně geneticky modifikovaná zvířata a geneticky modifikované mikroorganismy. Některá ustanovení uvedeného nařízení jsou navíc zastaralá. Nařízení (ES) č. 641/2004 by proto mělo být odpovídajícím způsobem změněno.

([1]) Úř. věst. L 50, 20.2.2004, s. 44.

([2]) Úř. věst. L 201, 31.7.2002, s. 48.

([3]) Úř. věst. L 287, 5.11.2003, s. 1.

([4]) Úř. věst. L 10, 14.1.2004, s. 5.

(24) Nařízení Komise (ES) č. 1981/2006 ze dne 22. prosince 2006 o prováděcích pravidlech k článku 32 nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1829/2003 týkajícímu se referenční laboratoře Společenství pro geneticky modifikované organismy ([1]) by mělo být změněno tak, aby obsahovalo odkazy na toto nařízení.

(25) Nařízení (ES) č. 1829/2003 stanoví, že Komise musí v souvislosti se žádostmi o povolení v rámci uvedeného nařízení před stanovením prováděcích pravidel konzultovat úřad EFSA. EFSA byl ve věci těchto pravidel náležitě konzultován.

(26) Toto nařízení bylo navrženo na základě současných vědeckých a technických poznatků. Komise by proto měla sledovat vývoj v této oblasti a zveřejnění nových nebo doplňujících pokynů EFSA.

(27) Toto nařízení se vztahuje na žádosti podané po jeho vstupu v platnost. Je nezbytné stanovit přechodná opatření s cílem umožnit žadatelům dosáhnout souladu s uvedenými pravidly a umožnit, aby již podané žádosti nebo žádosti bezprostředně před podáním mohly být zpracovány bez zbytečných prodlev.

(28) Opatření stanovená tímto nařízením jsou v souladu se stanoviskem Stálého výboru pro potravinový řetězec a zdraví zvířat,

PŘIJALA TOTO NAŘÍZENÍ:

KAPITOLA I

OBECNÁ USTANOVENÍ

Článek 1

Oblast působnosti

Toto nařízení se vztahuje na žádosti podané podle článků 5, 11, 17 a 23 nařízení (ES) č. 1829/2003 o povolení:

a) geneticky modifikovaných rostlin určených k použití v potravinách nebo krmivech;

b) potravin nebo krmiv, které obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají;

c) potraviny vyrobené ze složek vyrobených z geneticky modifikovaných rostlin nebo obsahující složky vyrobené z geneticky modifikovaných rostlin nebo krmiva vyrobená z těchto rostlin.

([1]) Úř. věst. L 368, 23.12.2006, s. 99.

Článek 2

Definice

Pro účely tohoto nařízení se použijí definice nařízení (ES) č. 1829/2003.

Pro účely tohoto nařízení se použijí definice pojmů „riziko“, „hodnocení rizika“ a „nebezpečí“ stanovené v článku 3 nařízení (ES) č. 178/2002.

KAPITOLA II

OBECNÉ POŽADAVKY

Článek 3

Příprava a podávání žádostí podaných podle čl. 5 odst. 1 a čl. 17 odst. 1

1. Žádost podaná podle čl. 5 odst. 1 a čl. 17 odst. 1 nařízení (ES) č. 1829/2003 musí:

a) být podána v souladu s požadavky na přípravu a podávání žádostí stanovenými v příloze I;

b) obsahovat všechny informace požadované podle přílohy I, v souladu se zvláštními požadavky článků 4, 5 a 6.

2. Žádost musí pro každý ze zvláštních požadavků stanovených v článcích 4, 5 a 6 obsahovat:

a) shrnutí a výsledky studií uvedených v žádosti;

b) přílohy, v nichž jsou uvedeny podrobné informace o těchto studiích.

3. Žádost musí obsahovat kontrolní seznam prokazující úplnost informací požadovaných podle článků 4, 5 a 6.

4. V případech, kdy je žádost omezena buď na použití v potravinách, nebo na použití v krmivech, musí obsahovat ověřitelné zdůvodnění vysvětlující, proč se povolení nemůže v souladu s článkem 27 nařízení (ES) č. 1829/2003 vztahovat na oba typy použití.

5. V okamžiku podání musí být v žádosti jasně uvedeno, které části žádosti jsou považovány za důvěrné, a musí poskytnout zdůvodnění, které je možné ověřit, v souladu s článkem 30 nařízení (ES) č. 1829/2003.

V rámci doplňujících informací předkládaných v průběhu postupu povolování musí být v okamžiku podání jasně uvedeno, které části těchto doplňujících informací jsou považovány za důvěrné, a musí být poskytnuto zdůvodnění, které je možné ověřit, v souladu s článkem 30 nařízení (ES) č. 1829/2003.

6. Pokud již byly studie předloženy Evropskému úřadu pro bezpečnost potravin (EFSA) pro účely jedné žádosti a pokud je žadatel může případně použít v souladu s článkem 31 nařízení (ES) č. 1829/2003, může být v případě souhlasu EFSA uveden odkaz na takovéto studie a na výsledky hodnocení EFSA v rámci jiné žádosti.

KAPITOLA III

ZVLÁŠTNÍ POŽADAVKY

Článek 4

Požadavky na provádění studií pro žádosti podané podle čl. 5 odst. 3 a čl. 17 odst. 3

1. Toxikologické studie se provádějí v zařízeních, které jsou v souladu s:

a) požadavky směrnice 2004/10/ES, nebo

b) „Zásadami správné laboratorní praxe (GLP) OECD“, pokud jsou prováděny mimo Unii.

Žadatel poskytne důkazy prokazující tento soulad.

2. Studie jiné než toxikologické musí:

a) být v souladu se zásadami správné laboratorní praxe (GLP) stanovenými ve směrnici 2004/10/ES, nebo

b) být prováděny organizacemi akreditovanými podle příslušné normy ISO.

3. Informace o protokolech ke studiím a výsledky studií uvedených v odstavcích 1 a 2 musí být komplexní a musí obsahovat nezpracovaná data v elektronickém formátu vhodná k provedení statistické nebo jiné analýzy.

Článek 5

Vědecké požadavky na hodnocení rizika geneticky modifikovaných potravin a krmiv pro žádosti předložené podle čl. 5 odst. 3 a čl. 17 odst. 3

1. Informace, včetně studií, které musí být v žádosti uvedeny nebo k ní přiloženy podle čl. 5 odst. 3 písm. a) až f) a h) a čl. 17 odst. 3 písm. a) až f) a h) nařízení (ES) č. 1829/2003, jsou předkládány v souladu s vědeckými požadavky kladenými na hodnocení rizika geneticky modifikovaných potravin a krmiv stanovenými v příloze II tohoto nařízení.

2. Odchylně od odstavce 1 může být předložena žádost, která nesplňuje všechny požadavky uvedeného odstavce, a to pod podmínkou, že:

a) není s ohledem na povahu genetické modifikace nebo produktu nezbytné určité informace poskytnout, nebo

b) není z vědeckého hlediska nezbytné nebo technicky možné takovéto informace poskytnout.

Žadatel předloží přesvědčivé zdůvodnění této odchylky.

3. Ustanovení odstavců 1 a 2 úřadu EFSA nebrání v tom, aby v případě potřeby požádal žadatele o doplnění údajů přiložených k žádosti, jak je stanoveno v čl. 6 odst. 2 a čl. 18 odst. 2 nařízení (ES) č. 1829/2003.

Článek 6

Doplňující informace vztahující se k hodnocení rizika geneticky modifikovaných potravin a krmiv pro žádosti podané podle čl. 5 odst. 3 a čl. 17 odst. 3

1. Kromě informací požadovaných podle článku 5 a přílohy II musí žádost obsahovat systematický přezkum studií zveřejněných ve vědecké literatuře a studií provedených žadatelem během deseti let před datem předložení dokumentace a týkajících se případných dopadů geneticky modifikovaných potravin a krmiv uvedených v žádosti na lidské zdraví a zdraví zvířat.

2. Během postupu povolování žadatel neprodleně předloží úřadu EFSA doplňující informace, které by mohly mít vliv na hodnocení rizika geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv a které vyšly najevo po podání žádosti. Žadatel neprodleně předloží úřadu EFSA zejména informace týkající se každého zákazu nebo omezení uloženého příslušným orgánem kterékoli třetí země na základě hodnocení rizika geneticky modifikovaných potravin a krmiv.

Článek 7

Požadavky vztahující se na monitorování geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv po uvedení na trh pro žádosti předložené podle čl. 5 odst. 3 a čl. 17 odst. 3

1. Žadatel podá v souladu s čl. 5 odst. 3 písm. k) a čl. 17 odst. 3 písm. k) nařízení (ES) č. 1829/2003 návrh na monitorování po uvedení na trh, pokud jde o použití potravin a krmiv, jestliže informace poskytnuté v souladu s články 4, 5 a 6 prokazují, že geneticky modifikované potraviny a krmiva jsou v souladu s čl. 4 odst. 1 a čl. 16 odst. 1 nařízení (ES) č. 1829/2003, a pokud je, v souladu s výsledky hodnocení rizika, vhodné potvrdit:

a) skutečnost, že spotřebitel/majitel zvířete dodržuje zvláštní doporučení týkající se používání;

b) předpokládanou spotřebu geneticky modifikované potraviny nebo krmiva, nebo

c) význam a intenzitu účinků a nezamýšlených účinků odhalených během hodnocení rizika před uvedením na trh, které je možné dále charakterizovat pouze prostřednictvím monitorování po uvedení na trh.

2. Žadatel zajistí, že monitorování po uvedení na trh bude:

a) vyvinuto tak, aby shromažďovalo spolehlivé informace s ohledem na jeden nebo několik aspektů uvedených v odstavci 1. Tyto informace umožní odhalit, zda mohou jakékoliv (nepříznivé) účinky na zdraví souviset se spotřebou geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv;

b) založeno na strategiích zaměřených na shromažďování významných informací od specifických zúčastněných stran, včetně spotřebitelů, a na spolehlivém a ověřeném toku informací mezi různými zúčastněnými stranami. V případě, kdy musí být shromažďována data o individuálních příjmech specifických potravin nebo příjmech konkrétních věkových skupin, musí být zahrnuty specifičtější strategie;

c) doprovázeno řádným zdůvodněním a důkladným popisem metodologií použitých pro navržené monitorování po uvedení na trh, a to včetně aspektů souvisejících s analýzou shromážděných informací.

Článek 8

Požadavky vztahující se na metody detekce, identifikace a kvantifikace a požadavky na kontrolní vzorky a referenční materiál geneticky modifikovaných potravin a krmiv pro žádosti předložené podle čl. 5 odst. 3, čl. 11 odst. 2, čl. 17 odst. 3 a čl. 23 odst. 2

1. Žádosti předložené podle čl. 5 odst. 1 a čl. 17 odst. 1 nařízení (ES) č. 1829/2003 musí být v souladu s následujícími požadavky uvedenými v čl. 5 odst. 3 písm. i) a j) a čl. 17 odst. 3 písm. i) a j) uvedeného nařízení a stanovenými v příloze III tohoto nařízení, a to pokud jde o:

a) metody detekce a identifikace transformační události;

b) vzorky potravin nebo krmiv a jejich kontrolní vzorky a informace o místě, kde je dostupný referenční materiál.

2. Požadavky stanovené v příloze III tohoto nařízení, pokud jde o:

a) metody detekce a identifikace transformační události;

b) vzorky potravin nebo krmiv a jejich kontrolní vzorky a informace o místě, kde je dostupný referenční materiál,

platí pro žádosti předložené podle čl. 11 odst. 1 a čl. 23 odst. 1 nařízení (ES) č. 1829/2003 pouze pro účely uplatnění čl. 11 odst. 2 písm. d) a čl. 23 odst. 2 písm. d).

KAPITOLA IV

PŘECHODNÁ A ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ

Článek 9

Přechodná ustanovení

1. Do dne 8. prosinec 2013 mohou žadatelé podávat žádosti spadající do oblasti působnosti tohoto nařízení podle nařízení (ES) č. 641/2004 ve znění uvedeného nařízení platném ode dne 8. červen 2013.

2. V případě studií zahájených před datem vstupu tohoto nařízení v platnost a prováděných podle jiných systémů zabezpečování jakosti než SLP a ISO žadatel odchylně od čl. 4 odst. 2 předloží:

a) důkladný popis systému zabezpečování jakosti, podle kterého byly studie prováděny, a

b) komplexní informace o protokolech a výsledcích získaných ze studií, včetně nezpracovaných dat.

Článek 10

Změny nařízení (ES) č. 641/2004

Nařízení (ES) č. 641/2004 se mění takto:

1) Článek 1 se nahrazuje tímto:

„Článek 1

V této kapitole se stanoví podrobná pravidla pro žádosti o povolení podané v souladu s články 5 a 17 nařízení (ES) č. 1829/2003, s výjimkou žádostí, na něž se vztahuje prováděcí nařízení Komise (EU) č. 503/2013 (*).

(*) Úř. věst. L 157, 8.6.2013, s. 1.“

2) Články 5 až 19 se zrušují.

Článek 11

Změny nařízení (ES) č. 1981/2006

Nařízení (ES) č. 1981/2006 se mění takto:

1) V článku 2 se písmeno a) nahrazuje tímto:

„a) „úplným validačním postupem“ rozumí:

i) hodnocení kritérií účinnosti metod stanovených žadatelem prostřednictvím kruhového testu zahrnujícího národní referenční laboratoře podle dokumentu nazvaného „Definition of minimum performance requirements for analytical methods of GMO testing“ (Definování minimálních požadavků na pracovní charakteristiky analytických metod pro testování GMO) uvedeného v:

— bodě 3.1.C.4 přílohy III prováděcí nařízení Komise (EU) č. 503/2013 (*) v případě geneticky modifikovaných rostlin určených k použití v potravinách nebo krmivech, potravin nebo krmiv, které obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají, a potravin vyrobených ze složek vyrobených z geneticky modifikovaných rostlin nebo obsahujících složky vyrobené z geneticky modifikovaných rostlin nebo krmiv vyrobených z geneticky modifikovaných rostlin,

— bodě 1 písm. B přílohy I nařízení (ES) č. 641/2004 ve všech ostatních případech,

a dále

ii) hodnocení přesnosti a správnosti metody stanovené žadatelem;

(*) Úř. věst. L 157, 8.6.2013, s. 1.“

2) V čl. 3 odst. 2 se první a druhý pododstavec nahrazují tímto:

„2. Referenční laboratoř Společenství požaduje, aby žadatel zaplatil dodatečný příspěvek ve výši 60 000 EUR v případě, že je zapotřebí provést pro konkrétní genetickou modifikaci týkající se GMO úplný validační postup pro metodu detekce a identifikace v souladu s požadavky stanovenými v následujících ustanoveních:

a) v příloze III prováděcí nařízení (EU) č. 503/2013, pokud se žádost týká:

i) geneticky modifikovaných rostlin určených k použití v potravinách nebo krmivech,

ii) potravin nebo krmiv, které obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají,

iii) potraviny vyrobené ze složek vyrobených z geneticky modifikovaných rostlin nebo obsahující složky vyrobené z geneticky modifikovaných rostlin nebo krmiva vyrobená z těchto rostlin, nebo

b) v bodě 1 písm. B přílohy I nařízení (ES) č. 641/2004 ve všech ostatních případech.

Uvedená částka se vynásobí počtem genetických modifikací týkajících se GMO, u kterých je třeba provést úplnou validaci.“

Článek 12

Přezkum

1. Komise sleduje uplatňování tohoto nařízení, vývoj vědeckých poznatků týkajících se nahrazení a omezení používání zvířat při vědeckých postupech a šetrného zacházení s nimi a zveřejňování nových pokynů EFSA. Komise zejména sleduje výsledky výzkumného programu nazvaného „GRACE“ (Hodnocení rizika GMO a předávání důkazů) prováděného v rámci pracovního programu na rok 2012 sedmého rámcového programu pro výzkum (FP7).

2. Komise na základě nových vědeckých informací přezkoumá požadavek na provádění 90denních krmných studií na hlodavcích s celými geneticky modifikovanými potravinami/krmivy (příloha II bod 1.4.4.1). Výsledky tohoto přezkumu se zveřejnění nejpozději dne 30. června 2016.

Článek 13

Vstup v platnost

Toto nařízení vstupuje v platnost dvacátým dnem po vyhlášení v *Úředním věstníku Evropské unie*.

Toto nařízení je závazné v celém rozsahu a přímo použitelné ve všech členských státech.

V Bruselu dne 3. dubna 2013.

Za Komisi
José Manuel BARROSO
předseda

PŘÍLOHA I

PŘÍPRAVA A PODÁVÁNÍ ŽÁDOSTÍ

Žádost musí obsahovat tyto informace:

ČÁST I

OBECNÉ INFORMACE

1. Název a adresa žadatele (společnosti nebo instituce).

2. Jméno, kvalifikace a zkušenost odpovědného vědce nebo vědců a kontaktní údaje osoby odpovědné za veškeré jednání s Evropským úřadem pro bezpečnost potravin (EFSA).

3. Označení a specifikace geneticky modifikované rostliny a jejích produktů.

4. Předmět žádosti:

   a) Geneticky modifikované potraviny

   ☐ Potraviny, které obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají

   ☐ Potraviny vyrobené z geneticky modifikovaných rostlin nebo obsahující složky vyrobené z geneticky modifikovaných rostlin

   b) Geneticky modifikovaná krmiva

   ☐ Krmiva, která obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají

   ☐ Krmiva vyrobená z geneticky modifikovaných rostlin

   c) Geneticky modifikované rostliny určené k použití v potravinách nebo krmivech

   ☐ Jiné produkty než potraviny a krmiva, které obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají, s výjimkou pěstování

   ☐ Osivo a další rozmnožovací materiál rostlin pro pěstování v Unii

5. Jednoznačný identifikační kód

   Návrh jednoznačného identifikačního kódu pro geneticky modifikovanou rostlinu vytvořeného v souladu s nařízením (ES) č. 65/2004.

6. V náležitých případech podrobný popis způsobu produkce a výroby.

   Tento popis bude například zahrnovat podrobný popis specifických metod výroby potravin nebo krmiv, které souvisí s povahou genetické modifikace nebo které by vedly ke vzniku potravin nebo krmiv se zvláštními charakteristickými znaky.

7. V náležitých případech podmínky pro uvedení geneticky modifikované potraviny (potravin) nebo krmiva (krmiv) na trh, včetně zvláštních podmínek pro použití a nakládání s nimi.

8. V náležitých případech status potravin nebo krmiv nebo souvisejících látek podle ostatních ustanovení právních předpisů Unie.

   Doplňující požadavky na povolení stanovené v právních předpisech Unie týkající se uvádění potravin nebo krmiv na trh nebo použitelného „maximálního limitu reziduí“ (MLR) v případech, kdy potraviny nebo krmiva pravděpodobně obsahují rezidua přípravků na ochranu rostlin.

ČÁST II

VĚDECKÉ INFORMACE

V žádosti se uvedou všechny požadavky části II, kromě případů, kdy nejsou tyto požadavky odůvodněné na základě předmětu žádosti (například pokud je žádost omezena na potraviny nebo krmiva vyrobená z GMO).

1. IDENTIFIKACE A POPIS NEBEZPEČÍ

1.1 **Informace týkající se přijímající rostliny nebo (v náležitých případech) rodičovské rostliny**

a) Úplný název:

i) čeleď,

ii) rod,

iii) druh,

iv) poddruh,

v) kultivar, šlechtitelská linie,

vi) obecný název;

b) Geografické rozšíření a pěstování rostliny na území Unie;

c) Informace o přijímající rostlině nebo rodičovské rostlině, pokud jde o jejich bezpečnost, včetně jakékoliv známé toxicity nebo alergenicity;

d) Údaje o minulém a současném využití přijímající rostliny, jako bezpečné používání ke konzumaci ve formě potraviny nebo krmiva v minulosti, včetně informací o tom, jak je rostlina obvykle pěstována, přepravována a skladována, zda je nezbytné zvláštní zpracování, aby byla rostlina bezpečná ke konzumaci, a obvyklá úloha rostliny ve stravě (například která část potraviny je využívána jako zdroj potravy, zda je její konzumace důležitá v určitých podskupinách populace, jakými důležitými makro- nebo mikroživinami obohacuje stravu);

e) Doplňující informace týkající se přijímající rostliny nebo rodičovské rostliny vyžadované se zřetelem na hlediska bezpečnosti pro životní prostředí:

i) Informace týkající se rozmnožování:

— způsob nebo způsoby rozmnožování,

— specifické faktory ovlivňující rozmnožování (pokud existují),

— generační doba,

ii) Pohlavní kompatibilita s jinými pěstovanými nebo planými druhy rostlin,

iii) Schopnost přežití:

— schopnost vytvářet struktury, které umožňují přežití nebo dormanci,

— specifické faktory ovlivňující schopnost přežití, pokud existují,

iv) Šíření:

— způsoby šíření a rozsah šíření (patří sem, například odhad toho, jak se vzdáleností klesá životaschopnost pylu a/nebo semen),

— specifické faktory ovlivňující šíření, pokud existují,

v) Geografické rozšíření pohlavně kompatibilních druhů v Unii,

vi) Pokud není rostlinný druh v Unii pěstován, popis přirozeného habitatu rostliny, včetně informací o přirozených predátorech, parazitech, konkurentech a symbiontech,

vii) Další možné interakce geneticky modifikované rostliny s organismy v ekosystému, v němž je obvykle pěstována, nebo když je používaná jinde, včetně informací o toxických účincích na lidi, zvířata a ostatní organismy.

1.2 **Molekulární charakterizace**

1.2.1 *Informace o genetické modifikaci*

1.2.1.1 Popis metod použitých pro genetickou modifikaci

1.2.1.2 Charakter a zdroj použitého vektoru

1.2.1.3 Zdroj dárcovské nukleové kyseliny (dárcovských nukleových kyselin) použité (použitých) k transformaci, velikost a zamýšlená funkce každého jednotlivého fragmentu oblasti zamýšlené k vložení

1.2.2 *Informace o geneticky modifikované rostlině*

1.2.2.1 Obecný popis znaku nebo znaků a charakteristik, které byly zavedeny nebo modifikovány

1.2.2.2 Informace o skutečně vložených/odstraněných sekvencích

1.2.2.3 Informace o expresi insertu (insertů)

1.2.2.4 Genetická stabilita insertu a fenotypová stabilita geneticky modifikované rostliny

1.2.2.5 Možné riziko spojené s horizontálním přenosem genů

1.2.3 *Doplňující informace týkající se geneticky modifikované rostliny vyžadované se zřetelem na hlediska bezpečnosti pro životní prostředí*

1.2.3.1 Informace o rozdílech mezi geneticky modifikovanou a přijímající rostlinou, pokud jde o rozmnožování, šíření a schopnost přežití nebo jiné vlastnosti

1.2.3.2 Jakákoli změna ve schopnosti geneticky modifikované rostliny přenášet genetický materiál do jiných organismů, a to konkrétně:

a) genový přenos z rostliny na bakterii;

b) genový přenos z rostliny na rostlinu.

1.2.4 *Závěry týkající se molekulární charakterizace*

1.3 **Srovnávací analýza**

1.3.1 *Výběr odpovídajícího konvenčního produktu a doplňujících komparátorů*

1.3.2 *Návrh experimentu a statistická analýza dat z polních pokusů pro srovnávací analýzu*

1.3.2.1 Popis protokolů pro návrh experimentu

1.3.2.2 Statistická analýza

1.3.3 *Výběr materiálu a složek k analýze*

1.3.4 *Srovnávací analýza složení*

1.3.5 *Srovnávací analýza agronomických a fenotypových vlastností*

1.3.6 *Důsledky zpracování*

1.3.7 *Závěr*

1.4 **Toxikologie**

1.4.1 *Testování nově exprimovaných bílkovin*

1.4.2 *Testování nových složek jiných než bílkoviny*

1.4.3 *Informace o přírodních složkách potravin a krmiv*

1.4.4 *Testování celých geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv*

1.4.4.1 90denní krmná studie na hlodavcích

1.4.4.2 Studie na zvířatech, pokud jde o reprodukční, vývojovou nebo chronickou toxicitu

1.4.4.3 Ostatní studie na zvířatech zkoumající bezpečnost a charakteristiky geneticky modifikovaných potravin a krmiv

1.4.5 *Závěry toxikologického posouzení*

1.5 **Alergenicita**

1.5.1 *Posouzení alergenicity nově exprimované bílkoviny*

1.5.2 *Posouzení alergenicity celé geneticky modifikované rostliny*

1.5.3 *Závěry posouzení alergenicity*

1.6 **Nutriční hodnocení**

1.6.1 *Nutriční hodnocení geneticky modifikovaných potravin*

1.6.2 *Nutriční hodnocení geneticky modifikovaných krmiv*

1.6.3 *Závěry nutričního hodnocení*

2. POSOUZENÍ EXPOZICE – PŘEDPOKLÁDANÝ PŘÍJEM NEBO ROZSAH POUŽITÍ

3. CHARAKTERIZACE RIZIKA

4. MONITOROVÁNÍ GENETICKY MODIFIKOVANÝCH POTRAVIN NEBO KRMIV PO UVEDENÍ NA TRH

5. HODNOCENÍ VLIVŮ NA ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ

6. PLÁN MONITOROVÁNÍ ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ

7. DOPLŇUJÍCÍ INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE BEZPEČNOSTI GENETICKY MODIFIKOVANÝCH POTRAVIN NEBO KRMIV

Žádost musí obsahovat systematický přezkum studií zveřejněných ve vědecké literatuře a studií provedených žadatelem během deseti let před datem předložení dokumentace a týkajících se případných dopadů geneticky modifikovaných potravin a krmiv uvedených v žádosti na lidské zdraví a zdraví zvířat. Tento systematický přezkum se provádí při zohlednění pokynů EFSA týkajících se uplatňování systematické metodologie přezkumu na hodnocení bezpečnosti potravin a krmiv s cílem podpořit rozhodování ([1]).

Pokud nejsou informace získané z těchto studií konzistentní s informacemi obdrženými ze studií provedených v souladu s požadavky stanovenými v příloze II, musí žadatel předložit podrobnou analýzu příslušných studií a poskytnout věrohodné vysvětlení zjištěných nesrovnalostí.

Žadatel rovněž poskytne doplňující informace, které by mohly ovlivnit hodnocení bezpečnosti geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv, získané po podání žádosti, stejně jako informace týkající se každého zákazu a omezení uložených příslušným orgánem kterékoli třetí země na základě hodnocení bezpečnosti.

ČÁST III

CARTAGENSKÝ PROTOKOL

Za účelem dosažení souladu s přílohou II Cartagenského protokolu o biologické bezpečnosti k Úmluvě o biologické rozmanitosti obsahuje žádost informace vyžadované podle čl. 5 odst. 3 písm. c) a čl. 17 odst. 3 písm. c) nařízení (ES) č. 1829/2003.

([1]) *EFSA Journal* 2010; 8(6):1637.

Poskytnuté informace musí obsahovat přinejmenším informace stanovené v příloze II nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1946/2003 ([1]):

a) Jméno a kontaktní údaje o předkladateli žádosti o rozhodnutí ohledně vnitrostátního použití;

b) Název a kontaktní údaje týkající se orgánu odpovědného za vydání rozhodnutí;

c) Název a identita GMO;

d) Popis genové modifikace, použité techniky a výsledných vlastností GMO;

e) Jednoznačná identifikace GMO;

f) Taxonomické zařazení, obecný název, místo odběru nebo získání a vlastnosti přijímajícího organismu nebo rodičovských organismů ve vztahu k biologické bezpečnosti;

g) Centra původu a centra genetické rozmanitosti přijímajícího organismu a/nebo rodičovských organismů, jsou-li známa, a dále popis prostředí, v němž mohou organismy přetrvat nebo se rozmnožovat;

h) Taxonomické zařazení, obecný název, místo odběru nebo získání a vlastnosti dárcovského organismu nebo organismů ve vztahu k biologické bezpečnosti;

i) Schválené způsoby použití GMO;

j) Zpráva o hodnocení rizika v souladu s přílohou II směrnice 2001/18/ES;

k) Doporučené metody bezpečného nakládání, skladování, přepravy a použití, popřípadě včetně balení, označování, dokladové dokumentace, postupů zneškodnění a pohotovostních postupů.

ČÁST IV

OZNAČOVÁNÍ

Žádost musí obsahovat:

a) Návrh týkající se označení ve všech úředních jazycích Unie, jestliže je vyžadován návrh zvláštního označování podle čl. 5 odst. 3 písm. f) a čl. 17 odst. 3 písm. f) nařízení (ES) č. 1829/2003;

b) Odůvodněné prohlášení, že potravina nebo krmivo nemůže vyvolávat obavy etického nebo náboženského rázu, nebo návrh týkající se označení ve všech úředních jazycích Unie, jak je stanoveno v čl. 5 odst. 3 písm. g) a čl. 17 odst. 3 písm. g) nařízení (ES) č. 1829/2003;

c) V náležitých případech navrhované označení v souladu s požadavky bodu A odst. 8 přílohy IV směrnice 2001/18/ES.

ČÁST V

METODY DETEKCE, VZORKOVÁNÍ, IDENTIFIKACE A REFERENČNÍ MATERIÁL

Žadatel poskytne metody detekce, vzorkování a identifikace a také vzorky potraviny nebo krmiva a jejich kontrolní vzorky referenční laboratoři Evropské unie (EURL), jak je uvedeno v článku 32 nařízení (ES) č. 1829/2003.

Žádost obsahuje kopii vyplněného formuláře pro zaslání těchto vzorků EURL a doklad odeslání do EURL.

Žádost obsahuje informace o místě, kde je dostupný referenční materiál.

Žadatel se řídí pokyny pro přípravu a zasílání vzorků stanovenými EURL a uvedenými v článku 32 nařízení (ES) č. 1829/2003. Tyto pokyny jsou zveřejněny na těchto internetových stránkách: http://gmo-crl.jrc.ec.europa.eu/guidancedocs.htm.

([1]) Úř. věst. L 287, 5.11.2003, s. 1.

ČÁST VI

DOPLŇUJÍCÍ INFORMACE, KTERÉ MUSÍ BÝT POSKYTNUTY PRO GENETICKY MODIFIKOVANÉ ROSTLINY A/NEBO POTRAVINY NEBO KRMIVA, KTERÉ OBSAHUJÍ GENETICKY MODIFIKOVANÉ ROSTLINY NEBO Z NICH SESTÁVAJÍ

Informace vyžadované v ohlášení stanovené v příloze III směrnice 2001/18/ES se poskytují v případě, že nejsou vyžadovány v jiných částech žádosti.

ČÁST VII

SHRNUTÍ ŽÁDOSTÍ

V této části je vymezen standardizovaný formulář, jímž se musí řídit shrnutí dokumentace k žádosti.

V závislosti na předmětu žádosti mohou být některé požadované informace nerelevantní.

Shrnutí nesmí obsahovat části, které jsou podle článku 30 nařízení (ES) č. 1829/2003 považovány za důvěrné.

1. OBECNÉ INFORMACE

1.1 **Podrobnosti týkající se žádosti**

a) Členský stát podání žádosti

b) Číslo žádosti

c) Název produktu (komerční název a všechny ostatní názvy)

d) Datum potvrzení přijetí platné žádosti

1.2 **Žadatel**

a) Jméno žadatele

b) Adresa žadatele

c) Jméno a adresa zástupce žadatele usazeného v Unii (pokud není žadatel usazený v Unii)

1.3 **Předmět žádosti**

a) Geneticky modifikované potraviny

☐ Potraviny, které obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají

☐ Potraviny vyrobené z geneticky modifikovaných rostlin nebo obsahující složky vyrobené z geneticky modifikovaných rostlin

b) Geneticky modifikovaná krmiva

☐ Krmiva, která obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají

☐ Krmiva vyrobená z geneticky modifikovaných rostlin

c) Geneticky modifikované rostliny určené k použití v potravinách a krmivech

☐ Jiné produkty než potraviny a krmiva, které obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají, s výjimkou pěstování

☐ Osivo a rozmnožovací materiál rostlin pro pěstování v Unii

1.4 **Je již produkt nebo použití souvisejícího přípravku (souvisejících přípravků) na ochranu rostlin povoleno nebo je předmětem jiného postupu povolování v Unii?**

Ne ☐

Ano ☐ (pokud ano, uveďte podrobnosti)

1.5 **Byla geneticky modifikovaná rostlina oznámena podle části B směrnice 2001/18/ES?**

Ano ☐

Ne ☐ (pokud ne, uveďte údaje o analýze rizika na základě prvků části B směrnice 2001/18/ES)

1.6 **Byla již geneticky modifikovaná rostlina nebo odvozené produkty oznámeny pro uvedení na trh v Unii podle části C směrnice 2001/18/ES?**

Ne ☐

Ano ☐ (pokud ano, uveďte podrobnosti)

1.7 **Byla v souvislosti s tímto produktem v minulosti nebo souběžně s touto žádostí podána žádost a/nebo byl tento produkt povolen ve třetí zemi?**

Ne ☐

Ano ☐ Pokud ano, uveďte třetí zemi, datum podání žádosti a jsou-li k dispozici, kopii závěrů hodnocení rizika, datum vydání povolení a předmět žádosti

1.8 **Obecný popis produktu**

a) Název přijímající rostliny nebo rodičovské rostliny a zamýšlená funkce genetické modifikace

b) Typy produktů, které mají být uvedeny na trh podle požadovaného povolení, a jakákoliv specifická forma, v níž produkt nesmí být uváděn na trh (např. semena, řezané květy, vegetativní části), jako navrhovaná podmínka požadovaného povolení

c) Zamýšlené použití produktu a typy uživatelů

d) Veškeré zvláštní instrukce a doporučení pro použití, skladování a nakládání, včetně povinných omezení navržených jako podmínka požadovaného povolení

e) V náležitých případech geografické oblasti v Unii, na něž má být produkt omezen podle podmínek požadovaného povolení

f) Všechny typy prostředí, pro která není produkt vhodný

g) Veškeré navrhované požadavky týkající se obalu

h) Kromě požadavků vyžadovaných podle jiných platných právních předpisů EU, než je nařízení (ES) č. 1829/2003, i veškeré navržené požadavky týkající se označení a v nezbytných případech návrh zvláštního označení v souladu s čl. 13 odst. 2 a 3, čl. 25 odst. 2 písm. c) a d) a čl. 25 odst. 3 nařízení (ES) č. 1829/2003

V případě produktů jiných než potraviny a krmiva, které obsahují geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávají, musí být připojen návrh označení, jež je v souladu s požadavky bodu A odst. 8 přílohy IV směrnice 2001/18/ES

i) Odhad možné poptávky

i) V EU

ii) Na vývozních trzích EU

j) Jednoznačný identifikační kód v souladu s nařízením (ES) č. 65/2004

1.9 **Opatření, která navrhuje žadatel přijmout v případě neúmyslného uvolnění nebo nesprávného použití produktu a také opatření pro jeho odstranění a ošetření**

2. INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE PŘIJÍMAJÍCÍ ROSTLINY NEBO (V NÁLEŽITÝCH PŘÍPADECH) RODIČOVSKÉ ROSTLINY

2.1 **Úplný název**

a) Čeleď

b) Rod

c) Druh

d) Poddruh

e) Kultivar, šlechtitelská linie

f) Obecný název

2.2 **Geografické rozšíření a pěstování rostliny, včetně rozšíření na území Unie**

2.3 **Informace týkající se rozmnožování (z hlediska bezpečnosti pro životní prostředí)**

a) Způsob nebo způsoby rozmnožování

b) Specifické faktory ovlivňující rozmnožování

c) Generační doba

2.4 **Pohlavní kompatibilita s jinými pěstovanými nebo planými druhy rostlin (z hlediska bezpečnosti pro životní prostředí)**

2.5 **Schopnost přežití (z hlediska bezpečnosti pro životní prostředí)**

a) Schopnost vytvářet struktury, které umožňují přežití nebo dormanci

b) Specifické faktory ovlivňující schopnost přežití

2.6 **Šíření (z hlediska bezpečnosti pro životní prostředí)**

a) Způsoby a rozsah šíření

b) Specifické faktory ovlivňující šíření

2.7 **Geografické rozšíření pohlavně kompatibilních druhů v Unii (z hlediska bezpečnosti pro životní prostředí)**

2.8 **V případě rostlinného druhu, který není v Unii běžně pěstován, popis přirozeného habitatu rostliny, včetně informací o přirozených predátorech, parazitech, konkurentech a symbiontech (z hlediska bezpečnosti pro životní prostředí)**

2.9 **Další možné interakce geneticky modifikované rostliny související s její genetickou modifikací s organismy v ekosystému, v němž je obvykle pěstována, nebo jinde, včetně informací o toxických účincích na lidi, zvířata a ostatní organismy (z hlediska bezpečnosti pro životní prostředí)**

3. MOLEKULÁRNÍ CHARAKTERIZACE

3.1 **Informace o genetické modifikaci**

a) Popis metod použitých pro genetickou modifikaci

b) Charakter a zdroj použitého vektoru

c) Zdroj dárcovské nukleové kyseliny (dárcovských nukleových kyselin) použité (použitých) k transformaci, velikost a zamýšlená funkce každého jednotlivého fragmentu oblasti zamýšlené k vložení

3.2 **Informace o geneticky modifikované rostlině**

3.2.1 *Popis znaku nebo znaků a charakteristik, které byly zavedeny nebo modifikovány*

3.2.2 *Informace o skutečně vložených/odstraněných sekvencích nukleové kyseliny (nukleových kyselin)*

a) Počet kopií všech detekovatelných úplných i částečných insertů

b) V případě odstranění velikost a funkce odstraněného úseku nebo úseků

c) Subcelulární lokalizace insertu (insertů) (jádro, chloroplasty, mitochondrie nebo zachovaný (zachované) v neintegrované formě) a metody jejich určení

d) Uspořádání vloženého genetického materiálu v místě vložení

e) V případě jiné genetické modifikace než vložení nebo odstranění popište funkci modifikovaného genetického materiálu před modifikací a po modifikaci a také bezprostřední změny v expresi genů v důsledku modifikace

3.2.3 *Informace o expresi insertu*

a) Informace o vývoji exprese insertu během životního cyklu rostliny

b) Části rostliny, v nichž dochází k expresi insertu.

3.2.4 *Genetická stabilita insertu a fenotypová stabilita geneticky modifikované rostliny*

3.2.5 *Informace o rozdílech mezi geneticky modifikovanou a přijímající rostlinou (z hlediska bezpečnosti pro životní prostředí)*

a) Způsob (způsoby) a/nebo rychlost rozmnožování

b) Šíření

c) Schopnost přežití

d) Ostatní rozdíly

3.2.6 *Jakákoli změna ve schopnosti geneticky modifikované rostliny přenášet genetický materiál do jiných organismů (z hlediska bezpečnosti pro životní prostředí)*

a) Genový přenos z rostliny na bakterii

b) Genový přenos z rostliny na rostlinu

4. SROVNÁVACÍ ANALÝZA

4.1 **Výběr odpovídajícího konvenčního produktu a doplňujících komparátorů**

4.2 **Návrh experimentu a statistická analýza dat z polních pokusů pro srovnávací analýzu**

Popis návrhu experimentu (počet lokalit, vegetační období, geografické rozšíření, repliky a počet obchodních odrůd v každé lokalitě) a statistické analýzy.

4.3 **Výběr materiálu a složek k analýze**

4.4 **Srovnávací analýza agronomických a fenotypových vlastností**

4.5 **Důsledky zpracování**

5. TOXIKOLOGIE

a) Toxikologické testování nově exprimovaných bílkovin

b) Testování nových složek jiných než bílkoviny

c) Informace o přírodních složkách potravin nebo krmiv

d) Testování celých geneticky modifikovaných potravin a krmiv

6. ALERGENICITA

a) Posouzení alergenicity nově exprimované bílkoviny

b) Posouzení alergenicity celé geneticky modifikované rostliny

7. NUTRIČNÍ HODNOCENÍ

a) Nutriční hodnocení geneticky modifikovaných potravin

b) Nutriční hodnocení geneticky modifikovaných krmiv

8. POSOUZENÍ EXPOZICE – PŘEDPOKLÁDANÝ PŘÍJEM/ROZSAH POUŽITÍ

9. CHARAKTERIZACE RIZIKA

10. MONITOROVÁNÍ GENETICKY MODIFIKOVANÝCH POTRAVIN NEBO KRMIV PO UVEDENÍ NA TRH

11. HODNOCENÍ VLIVŮ NA ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ

11.1 **Mechanismus interakce mezi geneticky modifikovanou rostlinou a cílovými organismy**

11.2 **Možné změny v interakcích mezi geneticky modifikovanou rostlinou a biotickým prostředím, které vyplývají z genetické modifikace**

a) Životnost a invazivita

b) Selektivní výhoda nebo nevýhoda

c) Potenciál pro přenos genu

d) Interakce mezi geneticky modifikovanou rostlinou a cílovými organismy

e) Interakce geneticky modifikované rostliny s necílovými organismy

f) Účinky na lidské zdraví

g) Účinky na zdraví zvířat

h) Účinky na biogeochemické procesy

i) Dopad na specifické techniky pěstování, řízení a sklizně

11.3 **Možné interakce s abiotickým prostředím**

11.4 **Charakterizace rizika**

12. PLÁN MONITOROVÁNÍ ŽIVOTNÍHO PROSTŘEDÍ

a) Všeobecný (hodnocení rizika, souvislosti)

b) Interakce mezi hodnocením rizika pro životní prostředí a monitorováním

c) Monitorování geneticky modifikované rostliny případ od případu (přístup, strategie, metoda a analýza)

d) Obecné sledování dopadu geneticky modifikované rostliny (přístup, strategie, metoda a analýza)

e) Podávání zpráv o výsledcích monitorování

13. DETEKČNÍ A IDENTIFIKAČNÍ TECHNIKY POUŽÍVANÉ PRO GENETICKY MODIFIKOVANÉ ROSTLINY

14. INFORMACE TÝKAJÍCÍ SE PŘEDCHOZÍCH UVOLNĚNÍ GENETICKY MODIFIKOVANÉ ROSTLINY (Z HLEDISKA HODNOCENÍ RIZIKA PRO ŽIVOTNÍ PROSTŘEDÍ)

14.1 **Historie předchozích uvolnění geneticky modifikované rostliny oznámených podle části B směrnice 2001/18/ES nebo podle části B směrnice Rady 90/220/EHS** [1] stejným **oznamovatelem**

a) Číslo oznámení

b) Závěry týkající se monitorování po uvolnění

c) Výsledky uvolnění z hlediska jakéhokoliv rizika pro lidské zdraví a životní prostředí předložené příslušnému orgánu v souladu s článkem 10 směrnice 2001/18/ES

14.2 **Historie předchozích uvolnění geneticky modifikované rostliny provedených mimo Unii stejným oznamovatelem**

a) Země uvolnění

b) Orgán dohlížející na uvolnění

c) Místo uvolnění

d) Účel uvolnění

e) Doba trvání uvolnění

f) Cíl monitorování po uvolnění

g) Doba trvání monitorování po uvolnění

h) Závěry týkající se monitorování po uvolnění

i) Výsledky uvolnění z hlediska jakéhokoliv rizika pro lidské zdraví a životní prostředí

[1] Úř. věst. L 117, 8.5.1990, s. 15.

PŘÍLOHA II

VĚDECKÉ POŽADAVKY NA HODNOCENÍ RIZIKA GENETICKY MODIFIKOVANÝCH POTRAVIN A KRMIV

I. ÚVOD

1. DEFINICE

Pro účely této přílohy se použijí tyto definice:

1) „identifikací nebezpečí“ se rozumí identifikace biologických, chemických nebo fyzikálních činitelů, které mohou mít nepříznivé účinky na zdraví a které se mohou vyskytovat v konkrétní potravině a krmivu nebo ve skupině potravin a krmiv;

2) „popisem nebezpečí“ se rozumí kvalitativní a/nebo kvantitativní vyhodnocení povahy nepříznivých účinků na zdraví spojených s biologickými, chemickými a fyzikálními činiteli, které se mohou vyskytovat v potravinách a v krmivech;

3) „charakterizací rizika“ se rozumí kvalitativní a/nebo kvantitativní odhad pravděpodobnosti výskytu a závažnosti známých nebo možných nepříznivých účinků na zdraví v dané populaci na základě identifikace nebezpečí, popisu nebezpečí a odhadu expozice, včetně nejistoty, která z této skutečnosti pramení.

2. KONKRÉTNÍ ÚVAHY

2.1 **Vložení markerových genů a sekvencí jiné nukleové kyseliny (jiných nukleových kyselin), které nejsou podstatné pro dosažení požadovaného znaku**

S cílem usnadnit hodnocení rizika by měl žadatel usilovat o to, aby minimalizoval přítomnost vložených sekvencí nukleové kyseliny (nukleových kyselin), které nejsou podstatné pro dosažení požadovaného znaku.

Během procesu genetické modifikace rostlin a jiných organismů jsou často používány markerové geny, s jejichž pomocí se z velké většiny netransformovaných buněk snáze vyberou a identifikují geneticky modifikované buňky, které obsahují příslušný gen vložený do genomu hostitelského organismu. Žadatel musí tyto markerové geny pečlivě vybrat a musí být dodržen čl. 4 odst. 2 směrnice 2001/18/ES. Vzhledem k uvedeným skutečnostem musí žadatel usilovat o vývoj GMO bez použití markerových genů odolnosti vůči antibiotikům.

2.2 **Hodnocení rizika geneticky modifikovaných potravin a krmiv obsahujících kombinované transformační události**

Pro účely hodnocení rizika geneticky modifikovaných potravin a krmiv obsahujících kombinované transformační události, jichž bylo dosaženo konvenčním křížením geneticky modifikovaných rostlin obsahujících jednu transformační událost nebo více transformačních událostí, předloží žadatel hodnocení rizika každé jednoduché transformační události nebo v souladu s čl. 3 odst. 6 tohoto nařízení odkáže na již podanou žádost (žádosti). Hodnocení rizika geneticky modifikovaných potravin a krmiv obsahujících kombinované transformační události zahrnuje také posouzení následujících aspektů:

a) stabilita transformačních událostí;

b) exprese transformačních událostí;

c) případné synergické nebo antagonistické účinky plynoucí z kombinace transformačních událostí jsou předmětem hodnocení v souladu s oddíly 1.4 (Toxikologie), 1.5 (Alergenicita) a 1.6 (Nutriční hodnocení).

V případě geneticky modifikovaných potravin a krmiv obsahujících geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávajících nebo vyrobených z geneticky modifikovaných rostlin, jejichž pěstování je spjato s produkcí geneticky modifikovaného materiálu obsahujícího různé podkombinace transformačních událostí (segregující plodiny), zahrnuje žádost všechny podkombinace, které nebyly doposud schváleny, nezávisle na jejich původu. V takovém případě žadatel poskytne vědecké zdůvodnění objasňující, že není nezbytné poskytnout experimentální údaje získané pro příslušné podkombinace, nebo, pokud takové zdůvodnění neexistuje, poskytne experimentální údaje.

V případě geneticky modifikovaných potravin a krmiv obsahujících geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávajících nebo vyrobených z geneticky modifikovaných rostlin, jejichž pěstování nevede k produkci geneticky modifikovaného materiálu obsahujícího různé kombinace transformačních událostí (nesegregující plodiny), se žádost vztahuje pouze na kombinaci, která má být uvedena na trh.

Pravidla stanovená v tomto oddíle se obdobně vztahují na transformační události, které jsou kombinovány jinými prostředky, jako je kotransformace a retransformace.

II. VĚDECKÉ POŽADAVKY

1. IDENTIFIKACE A POPIS NEBEZPEČÍ

1.1 **Informace týkající se přijímající rostliny nebo (v náležitých případech) rodičovské rostliny**

1.1.1 Žadatel poskytne komplexní informace o přijímající rostlině nebo (v náležitých případech) rodičovské rostlině s cílem:

a) vyhodnotit všechny potenciální problémy, jako je přítomnost přírodních toxinů nebo alergenů;

b) identifikovat, zda jsou nezbytné specifické analýzy.

1.1.2 Pro účely uvedené v oddíle 1.1.1 poskytne žadatel následující informace:

a) Úplný název:

i) čeleď,

ii) rod,

iii) druh,

iv) poddruh,

v) kultivar/šlechtitelská linie nebo kmen,

vi) obecný název.

b) Geografické rozšíření a pěstování rostliny, včetně jejího rozšíření na území Unie.

c) Informace o přijímající rostlině nebo rodičovské rostlině, pokud jde o jejich bezpečnost, včetně jakékoliv známé toxicity nebo alergenicity.

d) Údaje o minulém a současném použití přijímající rostliny. Patří sem informace o bezpečném používání ke konzumaci ve formě potraviny nebo krmiva v minulosti, informace o tom, jak je rostlina obvykle pěstována, přepravována a skladována, zda je nezbytné zvláštní zpracování, aby byla rostlina bezpečná ke konzumaci, a obvyklá úloha rostliny ve stravě (například která část potraviny je využívána jako zdroj potraviny nebo krmiva, zda je její konzumace důležitá v určitých podskupinách populace, jakými důležitými makro- nebo mikroživinami obohacuje stravu).

1.2 **Molekulární charakterizace**

1.2.1 *Informace o genetické modifikaci*

Žadatel poskytne dostatečné informace o genetické modifikaci s cílem:

a) identifikovat nukleovou kyselinu (nukleové kyseliny) určenou (určené) k transformaci a související sekvence vektoru potenciálně vložené do přijímající rostliny;

b) charakterizovat nukleovou kyselinu (nukleové kyseliny) skutečně vloženou (skutečně vložené) do rostliny.

1.2.1.1 Popis metod použitých pro genetickou modifikaci

Žadatel poskytne informace o následujících prvcích:

a) metodě genetické transformace včetně relevantních odkazů;

b) materiálu přijímající rostliny;

c) druhu a kmenu bakterie *Agrobacterium* a jiných mikrobů, pokud jsou použity během postupu genetické transformace;

d) pomocných plasmidech, pokud jsou použity během postupu genetické transformace;

e) zdroji nosiče nukleové kyseliny (nukleových kyselin), pokud je použit během postupu genetické transformace.

1.2.1.2 Charakter a zdroj použitého vektoru

Žadatel poskytne tyto údaje:

a) fyzickou mapu funkčních prvků a jiných plasmidových/vektorových složek společně s příslušnými informacemi nezbytnými pro interpretaci molekulárních analýz (například restrikční místa, pozice primerů použitých při polymerázové řetězové reakci (PCR), umístění sond použitých při Southernově analýze). Oblast zamýšlená k vložení musí být jasně označena;

b) tabulku identifikující každou složku plasmidu/vektoru (včetně oblasti zamýšlené k vložení), její velikost, její původ a její zamýšlenou funkci.

1.2.1.3 Zdroj nukleové kyseliny (nukleových kyselin) použité (použitých) k transformaci, velikost a zamýšlená funkce každého jednotlivého fragmentu oblasti zamýšlené k vložení

Žadatel poskytne informace o dárcovském organismu (dárcovských organismech) a o sekvenci (sekvencích) nukleové kyseliny (nukleových kyselin) zamýšlené (zamýšlených) k vložení s cílem určit, zda by mohl charakter dárcovského organismu nebo organismů nebo sekvence (sekvencí) nukleové kyseliny vyvolat jakoukoliv bezpečnostní otázku.

Informace týkající se funkce oblasti (oblastí) nukleové kyseliny zamýšlené (zamýšlených) k vložení obsahují následující údaje:

a) kompletní sekvence nukleové kyseliny (nukleových kyselin) zamýšlená k vložení, včetně informací o veškerých záměrných změnách příslušné sekvence (příslušných sekvencí) v dárcovském organismu (dárcovských organismech);

b) bezpečné používání genového produktu (genových produktů) v minulosti vycházející z oblastí zamýšlených k vložení;

c) údaje o možném vztahu genových produktů se známými toxiny, antinutričními látkami a alergeny.

Informace týkající se každého dárcovského organismu musí obsahovat:

— taxonomickou klasifikaci,

— historii používání ve vztahu k bezpečnosti potravin a krmiv.

1.2.2 *Informace o geneticky modifikované rostlině*

1.2.2.1 Obecný popis znaku nebo znaků a charakteristik, které byly zavedeny nebo modifikovány

Informace poskytnuté v tomto bodě se mohou omezit na obecný popis zavedených znaků a výsledné změny fenotypu a metabolismu rostliny.

Pokud je například zavedeným znakem tolerance vůči herbicidu, poskytne žadatel informace o způsobu působení účinné látky a jejím metabolismu v rostlině.

1.2.2.2 Informace o skutečně vložených/odstraněných sekvencích

Žadatel poskytne tyto údaje:

a) velikost a počet kopií všech detekovatelných úplných i částečných insertů; výše uvedené se obvykle zjišťuje prostřednictvím Southernovy analýzy.

Kombinace sondy a restrikčního enzymu použité pro tento účel musí zajistit úplné pokrytí sekvencí, které mohly být vloženy do geneticky modifikované rostliny, jako jsou jakékoliv části plasmidu/vektoru nebo jakékoliv nosiče nebo cizí nukleové kyseliny (cizích nukleových kyselin) zbývající v geneticky modifikované rostlině.

Southernova analýza musí pokrývat celý transgenní lokus (lokusy) a také přilehlé sekvence a musí zahrnovat všechny příslušné kontroly.

Pro určení počtu kopií insertu mohou být použity také doplňkové metody (jako je PCR v reálném čase);

b) uspořádaní a sekvence vloženého genetického materiálu v každém místě vložení, a to ve standardizovaném elektronickém formátu, s cílem identifikovat změny ve vložených sekvencích v porovnání se sekvencemi zamýšlenými k vložení;

c) v případě odstranění velikost a funkce odstraněného úseku nebo úseků, je-li to možné;

d) subcelulární lokalizace insertu (insertů) (jádro, chloroplasty, mitochondrie nebo zachovaný (zachované) v neintegrované formě) a metody jejich určení;

e) informace o sekvencích, a to ve standardizovaném elektronickém formátu, pro obě oblasti přilehlé k 3' a 5' konci v každém místě vložení s cílem identifikovat přerušení známých genů.

Bioinformatické analýzy se provádějí při použití aktualizovaných databází s cílem uskutečnit vyhledávání podobnosti v rámci druhu i mezi druhy.

V případě geneticky modifikovaných rostlin s kombinovanými transformačními událostmi musí být posouzena bezpečnost případných interakcí libovolných nezamýšlených modifikací v každém místě vložení;

f) otevřené čtecí rámce (dále jen „ORF" definované jako jakákoliv nukleotidová sekvence obsahující řetězec kodonů, který není přerušený přítomností stopkodonu ve stejném čtecím rámci) vytvořené v důsledku genetické modifikace buď v místech spojení s genomovou DNA nebo v důsledku vnitřního přeuspořádání insertu (insertů).

ORF musí být analyzovány mezi stopkodony, aniž by došlo k omezení jejich délky. Za účelem prozkoumání případných podobností se známými toxiny nebo alergeny musí být provedeny bioinformatické analýzy při použití aktualizovaných databází.

Musí být poskytnuty charakteristiky a verze databází.

V závislosti na shromážděných informacích bude možná k dokončení hodnocení rizika zapotřebí dalších analýz (např. analýza transkripce).

1.2.2.3 Informace o expresi insertu (insertů)

Žadatel poskytne informace, aby:

— prokázal, zda vložená/modifikovaná sekvence vykazuje zamýšlené změny na úrovni bílkoviny, RNA a/nebo metabolitů,

— popsal případnou nezamýšlenou expresi nových ORF vymezených v bodě 1.2.2.2 písm. f) jako bezpečnostní riziko.

Pro tyto účely poskytne žadatel následující informace:

a) metoda (metody) použité pro analýzu exprese a její (jejich) charakteristiky účinnosti;

b) informace o vývoji exprese insertu během životního cyklu rostliny.

Požadavek na informace o vývojové expresi se posuzuje případ od případu a s přihlédnutím k použitému promotoru, zamýšlenému účinku (zamýšleným účinkům) modifikace a předmětu žádosti;

c) části rostliny, v nichž dochází k expresi insertu/modifikovaných sekvencí;

d) případná nezamýšlená exprese nových ORF vymezených v bodě 1.2.2.2 písm. f), které představují bezpečnostní riziko;

e) údaje o expresi bílkoviny, včetně nezpracovaných údajů, získané z polních pokusů, a vztahující se k podmínkám, za kterých je plodina pěstována.

Údaje o úrovních exprese z těch částí rostliny, které se používají jako potraviny a krmiva, se poskytují ve všech případech.

Dále musí být poskytnuty informace rovněž o expresi cílových genů v jiných částech rostliny, pokud byly použity tkáňově specifické promotory a pokud je to relevantní pro hodnocení bezpečnosti. Pokud jde o údaje o expresi bílkovin, požadují se minimálně údaje získané ze tří pěstebních lokalit nebo z jedné lokality za tři sezóny. Zaměnitelnost lokalit a sezón je přípustná pod podmínkou, že je splněn minimální požadavek. Pokud je to zdůvodněno povahou insertu (např. genové umlčování nebo pokud byly záměrně modifikovány biochemické cesty), musí být analyzována specifická (specifické) RNA nebo metabolit (metabolity).

V případě genového umlčování prostřednictvím exprese RNAi je třeba případné „necílové" geny zjišťovat analýzou *in silico* s cílem posoudit, zda může genetická modifikace ovlivnit expresi jiných genů, které vyvolávají obavy, pokud jde o bezpečnost;

f) s ohledem na kombinaci transformačních událostí prostřednictvím konvenčního křížení se poskytnou údaje o expresi, aby se posoudila případná interakce mezi událostmi, které mohou vyvolat další obavy, pokud jde o bezpečnost, v souvislosti s expresí bílkoviny a znaku v porovnání s jednoduchými transformačními událostmi. Porovnání se provede s použitím údajů získaných z rostlin pěstovaných v rámci stejných polních pokusů. Případ od případu a tam, kde vyvstanou obavy, mohou být zapotřebí doplňující informace.

1.2.2.4 Genetická stabilita insertu a fenotypová stabilita geneticky modifikované rostliny

Žadatel poskytne informace, aby:

a) prokázal genetickou stabilitu transgenního lokusu (lokusů) a fenotypickou stabilitu a typ (typy) dědičnosti zavedeného znaku (znaků);

b) v případě kombinovaných transformačních událostí určil, zda má každá z transformačních událostí kombinovaných v rostlině stejné molekulární vlastnosti a charakteristiky jako v případě rostlin s jednoduchými transformačními událostmi.

Pro účely uvedených informací poskytne žadatel údaje, které dokládají stabilitu v průběhu několika (obvykle pěti) generací nebo vegetačních cyklů rostliny obsahující jednoduché transformační události. Dostačující jsou údaje o první a poslední generaci vegetačních cyklů. Zdroj materiálu použitého pro analýzu musí být specifikován. Údaje se vyhodnotí vhodnými statistickými metodami.

V případě kombinovaných transformačních událostí musí být srovnání mezi původní transformační událostí a kombinovanými transformačními událostmi provedena při použití rostlinných materiálů, které odpovídají materiálům určeným pro komerční použití. Žadatel poskytne přiměřené zdůvodnění výběru použitých rostlinných materiálů. Srovnání zahrnují srovnání sekvencí insertů a přilehlých oblastí získaných z geneticky modifikovaných rostlin obsahujících jednoduché události a rostlin obsahujících kombinované transformační události.

Pro posouzení genetické stability transformační události (transformačních událostí) použije žadatel vhodné molekulární přístupy uvedené v bodě 1.2.2.2.

1.2.2.5 Možné riziko spojené s horizontálním přenosem genů

V případě, kdy v geneticky modifikované potravině nebo krmivu zůstává zachována nedotčená a funkční nukleová kyselina (nukleové kyseliny), vyhodnotí žadatel pravděpodobnost horizontálního přenosu genů z produktu na lidi, zvířata a mikroorganismy a veškerá potenciální související rizika.

1.2.3 *Závěry týkající se molekulární charakterizace*

Molekulární charakterizace poskytne údaje o struktuře a expresi insertu (insertů) a o stabilitě zamýšleného znaku (zamýšlených znaků). To platí rovněž pro situace, kdy byly transformační události kombinovány prostřednictvím konvenčního šlechtění.

Musí být výslovně uvedeno, zda molekulární charakterizace genetické modifikace (genetických modifikací) představuje bezpečnostní riziko s ohledem na přerušení endogenních genů nebo regulačních sekvencí.

Molekulární charakterizace musí rovněž usilovat o určení toho, zda genetická modifikace (genetické modifikace) způsobuje (způsobují) problémy, pokud jde o potenciál k produkci bílkovin/látek jiných než zamýšlených a zejména pak nových toxinů nebo alergenů.

Případné nezamýšlené změny uvedené v tomto oddíle musí být řešeny v příslušné doplňkové části (doplňkových částech) hodnocení bezpečnosti.

1.3 **Srovnávací analýza**

Srovnávací analýza složení a agronomických a fenotypových vlastností představuje společně s molekulární charakterizací výchozí bod pro strukturaci a provedení hodnocení rizika nových geneticky modifikovaných potravin a krmiv.

Zaměřuje se na určení podobností a rozdílů:

a) ve složení, agronomické výkonnosti a fenotypových vlastnostech (zamýšlené a nezamýšlené změny) mezi geneticky modifikovanou rostlinou a odpovídajícím konvenčním produktem;

b) ve složení mezi geneticky modifikovanými potravinami a krmivy a odpovídajícími konvenčními produkty.

Pokud není možné určit odpovídající konvenční produkt, není možné provést srovnávací hodnocení bezpečnosti a v důsledku toho musí být hodnocení bezpečnosti a nutriční hodnocení geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv provedeno stejně jako v případě nových potravin, které spadají do oblasti působnosti nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 258/97 ([1]) a u kterých není k dispozici odpovídající konvenční produkt (mj. v případech, kdy geneticky modifikované potraviny nebo krmiva nemají úzkou spojitost s potravinami nebo krmivy s historií bezpečného používání nebo jestliže je specifický znak nebo specifické znaky zaveden se záměrem vyvolat komplexní změny ve složení geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv).

1.3.1 *Výběr odpovídajícího konvenčního produktu a doplňujících komparátorů*

V případě vegetativně množených plodin musí být odpovídající konvenční produkt v zásadě téměř isogenní odrůdou, která se používá k vytváření transgenní linie.

V případě plodin, které se množí pohlavně, musí mít odpovídající konvenční produkt genetické pozadí srovnatelné s geneticky modifikovanou rostlinou. Jestliže byly geneticky modifikované rostliny vyšlechtěny pomocí zpětného křížení, vybere se odpovídající konvenční produkt s genetickým pozadím co nejvíce podobným geneticky modifikované rostlině.

Navíc může žadatel zahrnout komparátor, který má genetické pozadí podobnější geneticky modifikované rostlině než konvenční produkt (například negativní segregant).

V případě geneticky modifikované rostliny tolerantní vůči herbicidu, a s cílem vyhodnotit, zda předpokládané zemědělské postupy ovlivňují expresi sledovaných vlastností, se porovnají tři testovací materiály: geneticky modifikovaná rostlina vystavená určenému herbicidu; odpovídající konvenční produkt ošetřený v rámci systémů aplikace konvenčních herbicidů; a geneticky modifikovaná rostlina ošetřená v rámci stejných systémů aplikace konvenčních herbicidů.

V případě kombinovaných transformačních událostí není vždy možné použít odpovídající konvenční produkt, jehož genetické pozadí by bylo tak podobné geneticky modifikované rostlině jako v případě odpovídajícího konvenčního produktu obvykle používaného pro jednoduché transformační události. Za těchto okolností poskytne žadatel přesvědčivé zdůvodnění výběru odpovídajícího konvenčního produktu a posoudí jeho omezení z hlediska hodnocení rizika. Jako doplňující komparátory mohou být navíc použity jednoduché rodičovské geneticky modifikované linie nebo geneticky modifikované linie obsahující podkombinaci kombinovaných transformačních událostí, v souvislosti s nimiž byla žádost podána, nebo negativní segreganty odvozené z těchto geneticky modifikovaných linií. Žadatel poskytne podrobné informace zdůvodňující výběr doplňujících komparátorů.

Ve všech případech žadatel poskytne informace o systému šlechtění (genealogie) ve vztahu ke geneticky modifikované rostlině, odpovídajícímu konvenčnímu produktu a ve vhodných případech doplňujícím komparátorům a také přiměřené zdůvodnění jejich výběru. Bezpečné používání odpovídajícího konvenčního produktu v minulosti musí být řádně doloženo jak kvalitativními, tak kvantitativními údaji.

Podrobnější pokyny k uplatňování požadavků tohoto oddílu jsou k dispozici ve vědeckém stanovisku EFSA nazvaném „Guidance on selection of comparators for the risk assessment of genetically modified plants and derived food and feed“ ([2]).

([1]) Úř. věst. L 43, 14.2.1997, s. 1.
([2]) *EFSA Journal* 2011; 9(5):2149.

1.3.2 *Návrh experimentu a statistická analýza dat z polních pokusů pro srovnávací analýzu*

1.3.2.1 Popis protokolů pro návrh experimentu

a) Zásady návrhu experimentu

Polní pokusy používané pro produkci materiálu pro srovnávací analýzu se provádějí s cílem určit, zda se geneticky modifikovaná rostlina a/nebo geneticky modifikovaná potravina nebo krmivo liší od odpovídajícího konvenčního produktu a/nebo zda je rovnocenná geneticky nemodifikovaným referenčním odrůdám bezpečně používaným v minulosti.

Pro každou sledovanou vlastnost musí být součástí srovnávací analýzy následující dva přístupy:

i) test rozdílnosti, aby se ověřilo, zda se geneticky modifikovaná rostlina liší od odpovídajícího konvenčního produktu, a může být tudíž považována za nebezpečí v závislosti na typu zjištěného rozdílu a velikosti a typu expozice,

ii) test rovnocennosti, aby se ověřilo, zda geneticky modifikovaná rostlina je či není rovnocenná geneticky nemodifikovaným referenčním odrůdám, s výjimkou zavedených znaků.

Při testování odlišnosti je nulovou hypotézou to, že mezi GMO a odpovídajícím konvenčním produktem neexistuje žádný rozdíl, v kontrastu k alternativní hypotéze, že rozdíl existuje.

Pokud se pro hodnocení rizik použije (použijí) doplňující komparátor (komparátory), musí se provést test rozdílnosti mezi geneticky modifikovanou rostlinou a každým doplňujícím komparátorem (doplňujícími komparátory) v souladu s požadavky na test rozdílnosti mezi geneticky modifikovanou rostlinou a jejím odpovídajícím konvenčním produktem stanovenými v oddíle 1.3.2.2.

Při testování rovnocennosti je nulovou hypotézou to, že rozdíl mezi GMO a souborem referenčních odrůd je alespoň tak velký jako určená minimální velikost (viz bod 1.3.2.2), v kontrastu k alternativní hypotéze, že žádný rozdíl neexistuje nebo je menší než určené minimum mezi GMO a souborem referenčních odrůd.

Odmítnutí nulové hypotézy se vyžaduje za účelem dosažení závěru, že GMO a soubor referenčních odrůd jsou s ohledem na příslušnou sledovanou vlastnost jednoznačně rovnocenné. Limity rovnocennosti použité pro testování rovnocennosti musí vhodným způsobem reprezentovat rozsah přirozené variace, která se předpokládá u referenčních odrůd bezpečně používaným v minulosti.

b) Specifické protokoly pro návrh experimentu

Přirozená variace může pocházet z několika zdrojů: variace v rámci odrůdy vzniká působením environmentálních faktorů a variace mezi odrůdami vzniká kombinací genetických i environmentálních faktorů. S cílem určit a odhadnout rozdíly, které lze připsat pouze genotypům, je zásadní kontrolovat environmentální variabilitu. Proto musí být do návrhu experimentu polních pokusů začleněny geneticky nemodifikované referenční odrůdy, a to v dostatečném množství, aby se zajistilo dosažení vhodného odhadu variability nezbytného pro stanovení limitů rovnocennosti. Veškeré testovací materiály sestávající z geneticky modifikovaných rostlin, odpovídajícího konvenčního produktu, referenčních odrůd a v náležitých případech doplňujícího komparátoru (doplňujících komparátorů) musí být náhodně rozmístěny na parcelách v rámci jednoho pole v každé lokalitě, obvykle podle úplně znáhodněného nebo znáhodněného blokového návrhu experimentu. Různé lokality vybrané pro polní pokusy musí odrážet odlišné meteorologické a agronomické podmínky, za kterých bude plodina pěstována. Jejich výběr musí být explicitně zdůvodněn. Výběr geneticky nemodifikovaných referenčních odrůd musí být vhodný pro zvolené lokality a musí být explicitně zdůvodněn. V případě, že lokalita poskytuje omezený rozsah podmínek pro pěstování, musí žadatel polní pokusy replikovat po dobu delší než jeden rok.

V každé lokalitě musí být testovací materiály sestávající z geneticky modifikovaných rostlin, odpovídajícího konvenčního produktu a podle potřeby z doplňujícího komparátoru (doplňujících komparátorů) pro všechny repliky totožné. Vyjma situací, kdy existuje explicitní zdůvodnění proč to neudělat, musí být navíc v každé lokalitě alespoň tři vhodné geneticky nemodifikované referenční odrůdy plodiny bezpečně používané v minulosti, což by mělo být identické rovněž mezi replikami. Replikace v každé lokalitě představuje počet výsledků získaných pro každý testovací materiál; replikace by v žádné lokalitě nikdy neměla být nižší než čtyři. Pokud jsou však v příslušné lokalitě k dispozici pouze dvě vhodné referenční odrůdy, musí být v této lokalitě replikace rovna šesti. Pokud je k dispozici pouze jedna, replikace musí být osm.

Každý polní pokus musí být replikován minimálně v osmi lokalitách vybraných tak, aby reprezentovaly škálu pravděpodobných přijímajících prostředí, kde má být plodina pěstována. Polní pokusy mohou být provedeny během jednoho roku nebo mohou být rozloženy na dobu několika let. Geneticky nemodifikované referenční odrůdy se mohou lokalitu od lokality lišit a v celém souboru polních pokusů musí být použito alespoň šest různých referenčních odrůd.

Pokud je geneticky modifikovaná rostlina testována společně s jinou geneticky modifikovanou rostlinou stejné odrůdy (např. *Zea mays*), může být materiál pro srovnávací hodnocení těchto odlišných geneticky modifikovaných rostlin produkován souběžně ve stejné lokalitě a v rámci stejného polního pokusu, a to tak, že tyto odlišné geneticky modifikované rostliny a příslušný komparátor (příslušné komparátory) budou umístěny ve stejném znáhodněném bloku. Musí být přitom splněny tyto dvě přísné podmínky:

i) odpovídající konvenční produkt a v náležitých případech doplňující komparátor(y) se musí vždy vyskytovat ve stejném bloku s geneticky modifikovanou rostlinou,

ii) všechny odlišné geneticky modifikované rostliny a jejich komparátor(y) a všechny geneticky nemodifikované referenční odrůdy použité při testování rovnocennosti s těmito geneticky modifikovanými rostlinami musí být v rámci každého bloku úplně znáhodněny.

Pokud by měl počet parcel v bloku vyžadovaný pro takový polní pokus přesáhnout 16, může být využit částečně vyvážený návrh s neúplnými bloky, aby se snížil počet parcel v bloku tím, že se z každého bloku vyřadí některé z geneticky modifikovaných rostlin a jejich příslušný komparátor (příslušné komparátory). Musí být přitom splněny tyto dvě přísné podmínky:

i) konvenční protějšek se musí vždy vyskytovat ve stejném bloku s příslušnou geneticky modifikovanou rostlinou,

ii) všechny geneticky nemodifikované referenční odrůdy se musí vyskytovat v každém z neúplných bloků a být úplně znáhodněny s rostlinami a jejich komparátorem (komparátory).

Polní pokusy musí být přiměřeně popsány a musí poskytnout informace o důležitých parametrech, jako je obdělávání pole před výsevem, datum výsevu, typ půdy, použití herbicidů, klimatické a jiné pěstební/environmentální podmínky během růstu a období sklizně a také podmínky během skladování sklizeného materiálu.

Podrobnější pokyny k uplatňování požadavků tohoto bodu jsou k dispozici ve stanovisku úřadu EFSA nazvaném „Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs“ ([1]).

1.3.2.2 Statistická analýza

Analýza dat musí být předložena ve srozumitelném formátu a při použití standardizovaných vědeckých jednotek. Nezpracovaná data a programovací kód použitý pro statistickou analýzu musí být předloženy v editovatelné podobě.

K zajištění normálního rozdělení a s cílem poskytnout vhodné měřítko, na kterém budou statistické efekty aditivní, může být nezbytné provést transformaci údajů. Předpokládá se, že pro řadu proměnných z odpovědí týkajících se sledované vlastnosti bude vhodné provést logaritmickou transformaci. V takových případech bude jakýkoliv rozdíl mezi geneticky modifikovaným materiálem a jakýmkoliv jiným testovacím materiálem interpretován jako poměr v přirozeném měřítku. Pokud však logaritmická transformace nepřinese příslušné výsledky, zváží se použití přirozeného nebo jiného měřítka.

Celková variabilita každé sledované vlastnosti zaznamenaná v průběhu polních pokusů musí být odhadnuta a rozčleněna při použití vhodných statistických modelů, aby se získaly dvě sady mezí spolehlivosti a určil dolní a horní limit rovnocennosti na základě variability zaznamenané u referenčních odrůd. Jedna sada mezí spolehlivosti musí být použita při testu rozdílnosti; druhá sada a limity rovnocennosti musí být použity při testu rovnocennosti.

Pro výpočet mezí spolehlivosti pro oba testy (test rozdílnosti a test rovnocennosti) se použije lineární smíšený statistický model; pro určení limitů rovnocennosti se v testu rovnocennosti použije mírně odlišný model.

([1]) *EFSA Journal* 2010; 8(1):1250.

Označte písmenem *I* kontrolní proměnnou (ve smíšeném modelu necentrovanou) tak, aby pro parcelu na poli s libovolnou z geneticky nemodifikovaných referenčních odrůd bylo *I* = 1 a pro ostatní případy *I* = 0. Pak by měly být, avšak ne nutně, náhodné faktory pro model 1 omezeny na faktory reprezentující variaci: i) mezi testovacími materiály (soubor obsahující geneticky modifikovanou rostlinu, její konvenční protějšek, každou z geneticky nemodifikovaných referenčních odrůd a všechny doplňující komparátory), ii) při interakci mezi testovacími materiály a *I*, iii) mezi lokalitami a iv) mezi bloky v rámci lokalit. Model 2 by měl být totožný s modelem 1, kromě toho, že se vynechá náhodný faktor reprezentující interakci mezi testovacími materiály a *I*.

Pevný faktor pro oba modely by měl mít tolik úrovní, kolik je testovacích materiálů, a měl by reprezentovat kontrasty mezi průměry testovacích materiálů. Jak je definováno výše, testovacími materiály jsou: geneticky modifikovaná rostlina; její konvenční protějšek; soubor geneticky nemodifikovaných referenčních odrůd; a jakékoliv doplňující testovací materiály. Soubor geneticky nemodifikovaných referenčních odrůd se považuje za jednu úroveň pevného faktoru. Pro test rozdílnosti je součástí zkoumaného pevného faktoru kontrast jediného stupně volnosti mezi geneticky modifikovanou rostlinou a jejím konvenčním protějškem. Pro test rovnocennosti je součástí zkoumaného pevného faktoru kontrast jediného stupně volnosti mezi geneticky modifikovanou rostlinou a souborem geneticky nemodifikovaných referenčních odrůd.

Test rozdílnosti i test rovnocennosti se provádějí při využití podobnosti mezi ověřováním hypotézy a konstrukcí mezí spolehlivosti. Přístup použitý v případě testování rovnocennosti se musí řídit metodikou dvou jednostranných testů (TOST), a to tak, že odmítneme nulovou hypotézu o nerovnocennosti, pokud se obě meze spolehlivosti dostanou do rozmezí mezí rovnocennosti. Volba 90 % mezí spolehlivosti odpovídá obvyklé 95 % úrovni při statistickém testování rovnocennosti.

Výsledky testů rozdílnosti a rovnocennosti musí být vizuálně znázorněny pro všechny sledované vlastnosti současně, a to na jednom grafu nebo na několika grafech.

Graf (grafy) musí znázorňovat čáru nulového rozdílu mezi geneticky modifikovanou rostlinou a odpovídajícím konvenčním produktem a pro každou sledovanou vlastnost dále: dolní a horní limit upravených limitů rovnocennosti; průměrný rozdíl mezi geneticky modifikovaným materiálem a odpovídajícím konvenčním produktem; a meze spolehlivosti pro tento rozdíl (viz sada možných výsledků pro jednu sledovanou vlastnost v grafu na obrázku č. 1).

Pokud je vedle odpovídajícího konvenčního produktu použit jako komparátor jiný testovací materiál, musí být pro všechny takové doplňující komparátory na grafu (grafech) znázorněn průměrný rozdíl mezi geneticky modifikovaným materiálem a uvedeným komparátorem, jeho meze spolehlivosti a jeho upravené limity rovnocennosti, a to tak, že se údaje vztáhnou k téže nulové základní čáře, jaká byla definována pro odpovídající konvenční produkt. Čára nulového rozdílu na logaritmické stupnici odpovídá koeficientu shody na přirozené stupnici. Horizontální osa musí být označena hodnotami, které označují změnu na přirozené stupnici. V případě logaritmické transformace se změny 2x a ½x zobrazí na obou stranách čáry nulového rozdílu, a to ve stejné vzdálenosti.

Navzdory očekávanému podílu zdánlivě podstatných rozdílů musí žadatel oznámit a prodiskutovat všechny zjištěné podstatné rozdíly mezi geneticky modifikovanou plodinou, odpovídajícím konvenčním produktem a v náležitých případech jakýmkoliv jiným testovacím materiálem, přičemž se soustředí na jejich relevanci z biologického hlediska (viz oddíl 3 týkající se charakterizace rizika).

Za účelem podávání zpráv je třeba pro každou analyzovanou sledovanou vlastnost uvést všechny podrobnosti, včetně:

a) předpokladů, od nichž se odvíjí analýza;

b) úplné specifikace vybraných smíšených modelů, včetně pevných a náhodných efektů;

c) výsledků všech testů interakce mezi testovacími materiály a lokalitami;

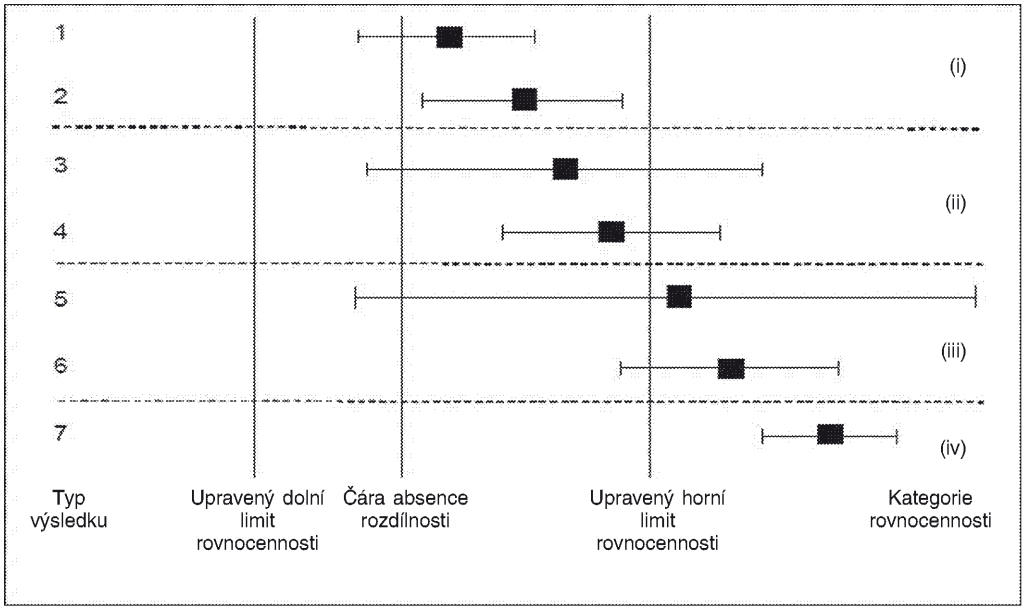
d) pevných efektů a jejich příslušné odhadované reziduální variability, se kterou jsou porovnávány, a složek rozptylu pro náhodné faktory;

e) odhadovaných stupňů volnosti;

f) jakýchkoliv dalších relevantních statistických údajů.

Musí být poskytnuty výsledky diskuze o pravděpodobných dopadech jiných pěstitelských podmínek, které nebyly testovány v rámci polního pokusu.

Obrázek 1: Zjednodušená verze grafu pro srovnávací hodnocení znázorňující sedm možných typů výsledku pro každou jednotlivou sledovanou vlastnost. Po úpravě limitů rovnocennosti slouží jediná mez spolehlivosti (pro rozdílnost) k vizuálnímu hodnocení výsledku obou testů (rozdílnosti a rovnocennosti). Bere se zde v úvahu pouze horní upravený limit rovnocennosti. Znázorněny jsou: průměr geneticky modifikované plodiny na příslušné stupnici (čtverec); meze spolehlivosti („vousy“) pro rozdíl mezi geneticky modifikovanou plodinou a odpovídajícím konvenčním produktem (úsečka znázorňuje interval spolehlivosti); vertikální čára znázorňující absenci rozdílnosti (pro test rozdílnosti); a vertikální čáry znázorňující upravené limity rovnocennosti (pro test rovnocennosti). Pro výsledky typu 1, 3 a 5 nelze odmítnout nulovou hypotézu o žádném rozdílu: pro výsledky 2, 4, 6 a 7 se geneticky modifikovaná plodina liší od odpovídajícího konvenčního produktu. Pokud jde o interpretaci rovnocennosti, jsou vymezeny čtyři kategorie i) až iv): v kategorii i) se ve prospěch rovnocennosti odmítne nulová hypotéza o nerovnocennosti; v kategoriích ii), iii) a iv) nelze nerovnocennost odmítnout.



A. Pokud jde o test rozdílnosti, musí být každý výsledek z grafu kategorizován následujícím způsobem a musí být přijaty příslušné vhodné závěry.

i) Výsledky typu 1, 3 a 5: čára intervalu spolehlivosti se překrývá s čárou ne-rozdílnosti. Nulovou hypotézu nerozdílnosti nelze odmítnout a vhodným závěrem je to, že neexistují dostatečné důkazy o tom, že se geneticky modifikovaná plodina a odpovídající konvenční produkt liší.

ii) Výsledky typu 2, 4, 6 a 7: čára intervalu spolehlivosti se nepřekrývá s čárou ne-rozdílnosti. Nulovou hypotézu nerozdílnosti je nezbytné odmítnout a vhodným závěrem je to, že se geneticky modifikovaná plodina výrazně liší od odpovídajícího konvenčního produktu.

B. Pokud jde o test rovnocennosti, musí být každý výsledek z grafu kategorizován následujícím způsobem a musí být přijaty příslušné vhodné závěry.

i) Výsledky typu 1 a 2 (kategorie i), obrázek 1): obě meze spolehlivosti leží uvnitř upravených limitů rovnocennosti a nulová hypotéza o nerovnocennosti se odmítá. Vhodným závěrem je to, že geneticky modifikovaná plodina je rovnocenná se souborem geneticky nemodifikovaných referenčních odrůd.

ii) Výsledky typu 3 a 4 (kategorie ii), obrázek 1): průměr geneticky modifikované plodiny leží uvnitř upravených limitů rovnocennosti, ale čára intervalu spolehlivosti se překrývá alespoň s jedním z upravených limitů rovnocennosti v grafu. Nerovnocennost nemůže být zamítnuta a vhodným závěrem je to, že rovnocennost mezi geneticky modifikovanou plodinou a souborem geneticky nemodifikovaných referenčních odrůd je pravděpodobnější nedostatečná rovnocennost.

iii) Výsledky typu 5 a 6 (kategorie iii), obrázek 1): průměr geneticky modifikovaných plodin leží vně upravených limitů rovnocennosti, ale čára intervalu spolehlivosti se překrývá alespoň s jedním z upravených limitů rovnocennosti. Nerovnocennost nemůže být zamítnuta a vhodným závěrem je to, že nedostatečná rovnocennost mezi geneticky modifikovanou plodinou a souborem geneticky nemodifikovaných referenčních odrůd je pravděpodobnější než rovnocennost.

iv) Výsledek typu 7 (kategorie iv), obrázek 1): obě meze spolehlivosti leží vně upravených limitů rovnocennosti. Vhodným závěrem je to, že neexistuje dostatečná ekvivalence mezi geneticky modifikovanou plodinou a souborem geneticky nemodifikovaných referenčních odrůd.

V případě významné rozdílnosti a/nebo nedostatečné rovnocennosti u jakékoliv určité sledované vlastnosti je třeba provést další statistickou analýzu s cílem vyhodnotit, zda existují interakce mezi jakýmkoliv z testovacích materiálů a lokalitou, a to při případném použití standardního postupu ANOVA (analýza rozptylu). Nezávisle na zvoleném přístupu je třeba pro každou analyzovanou sledovanou vlastnost uvést všechny podrobnosti, včetně: a) předpokladů, od nichž se odvíjí analýza, a v náležitých případech: b) stupňů volnosti; c) odhadované reziduální variability a složek rozptylu pro každý zdroj variace; d) jakýchkoliv dalších relevantních statistických údajů. Účelem těchto doplňujících analýz je napomoci interpretaci všech významných zjištěných rozdílů a zabývat se potenciálními interakcemi mezi testovacími materiály a jinými faktory.

Podrobnější pokyny k uplatňování požadavků tohoto bodu jsou k dispozici ve stanovisku úřadu EFSA nazvaném „Statistical considerations for the safety evaluation of GMOs“ ([1]).

1.3.3 *Výběr materiálu a složek k analýze*

Analýza složení rostlinného materiálu je při srovnávání geneticky modifikované potraviny nebo krmiva s odpovídajícím konvenčním produktem zásadně důležitá. Materiál, který má být použit ke srovnávacímu hodnocení, musí být vybrán s přihlédnutím k využití geneticky modifikované rostliny a k povaze genetické modifikace. V případě geneticky modifikované rostliny tolerantní vůči herbicidu se porovnají tři testovací materiály: geneticky modifikovaná rostlina vystavená určenému herbicidu; odpovídající konvenční produkt ošetřený v rámci systémů aplikace konvenčních herbicidů; a geneticky modifikovaná rostlina ošetřená v rámci stejných systémů aplikace konvenčních herbicidů. S výjimkou řádně odůvodněných případů se analýza provádí na nezpracovaných zemědělských komoditách, neboť v tomto stavu materiál obvykle vstupuje do výroby potravin a krmiv a do zpracovatelského řetězce. Doplňující analýza zpracovaných produktů (jako jsou potraviny a krmiva, složky potravin, krmné suroviny, potravinářské přídatné látky, doplňkové látky nebo potravinářská aromata) se provádí v náležitých případech a na základě individuálního posouzení (viz také oddíl 1.3.6). Vzorkování, analýza a příprava testovaného materiálu se provádí podle příslušných norem kvality.

1.3.4 *Srovnávací analýza složení*

Vedle analýzy úrovně nově exprimovaných bílkovin (viz bod 1.2.2.3) se provádí analýza složení na vhodném spektru složek. V každém případě žadatel zajistí přinejmenším analýzu základních složek (včetně vlhkosti a celkového popela), klíčových makro- a mikroživin, antinutričních složek, přírodních toxinů a již identifikovaných alergenů a také dalších sekundárních rostlinných metabolitů charakteristických pro specifický druh plodiny, jak je uvedeno v konsensuálních dokumentech Organizace pro hospodářskou spolupráci a rozvoj (OECD) týkajících se složení nových odrůd rostlin (konsensuální dokumenty OECD) ([2]). K analýze se vyberou vitaminy a minerální látky, které jsou přítomné v míře významné z nutričního hlediska a/nebo které se při objemech, ve kterých je rostlina konzumována, z nutričního hlediska významně podílejí na stravě. Vyžadovaná specifická analýza závisí na druhu zkoumané rostliny, ale musí zahrnovat podrobné hodnocení odpovídající zamýšlenému účinku genetické modifikace, zvažované výživové hodnotě a použití rostliny. Žadatel musí věnovat zvláštní pozornost klíčovým živinám, jako jsou bílkoviny, sacharidy, lipidy/tuky, vláknina, vitaminy a minerální látky. V případě rostlin bohatých na olej by měl být například zahrnut profil mastných kyselin (hlavních individuálních nasycených, mononenasycených a polynenasycených) a v případě rostlin využívaných jako důležitý zdroj bílkovin profil aminokyselin (individuálních proteinogenních aminokyselin a hlavních neproteinogenních aminokyselin). V případě rostlin, které jsou využívány jako krmiva, se vyžadují analýzy součástí buněčné stěny rostliny u vegetativních částí rostlin.

Žadatel rovněž poskytne analýzu klíčových toxinů, které jsou v přijímající rostlině přirozeně přítomné a které by mohly mít nepříznivé účinky na zdraví lidí/zvířat v závislosti na jejich toxické vydatnosti a množství. Koncentrace takovýchto složek musí být hodnoceny v závislosti na druhu rostliny a navrženém použití potraviny a krmiva. Podobně musí být zkoumány antinutriční složky, jako jsou inhibitory trávicích enzymů, a již identifikované alergeny.

Charakteristiky vloženého znaku mohou být impulzem pro další analýzu specifických složek včetně metabolitů potenciálně modifikovaných metabolických drah. Žadatel v náležitých případech zváží začlenění složek jiných než klíčové živiny, klíčové toxiny, antinutriční látky a alergeny vymezené konsensuálními dokumenty OECD a výběr těchto složek zdůvodní.

([1]) *EFSA Journal* 2010; 8(1):1250.
([2]) http://www.oecd.org/document/15/0,3746,en_2649_34385_46726799_1_1_1_1,00.html

1.3.5 *Srovnávací analýza agronomických a fenotypových vlastností*

Žadatel poskytne srovnání mezi geneticky modifikovanou rostlinou a odpovídajícím konvenčním produktem. Toto srovnání umožní žadateli, aby odhalil nezamýšlené účinky způsobené genetickou modifikací, a mělo by se věnovat také biologickým charakteristikám rostliny a agronomickým znakům, včetně běžných šlechtitelských parametrů (jako je výnos, morfologie rostliny, doba květu, počet pěstebních dnů do zralosti, životaschopnost pylu, reakce na rostlinné patogeny a hmyzí škůdce, citlivost vůči abiotickému stresu). Protokoly těchto polních pokusů se řídí podmínkami stanovenými v oddíle 1.3.2.

V případech, kdy jsou transformační události kombinovány prostřednictvím běžného křížení, může rovněž docházet ke změnám agronomických a fenotypových vlastností. Možné rozdíly ve fenotypových vlastnostech a agronomických vlastnostech rostlin s kombinovanými transformačními událostmi se vyhodnotí během polních pokusů. V náležitých případech poskytne žadatel doplňující informace o agronomických znacích kombinovaných transformačních událostí získané při doplňujících polních pokusech.

1.3.6 *Důsledky zpracování*

Žadatel posoudí, zda je či není pravděpodobné, že použité zpracovatelské a/nebo konzervační technologie modifikují charakteristiky geneticky modifikovaných konečných produktů v porovnání s odpovídajícími konvenčními produkty. Žadatel poskytne dostatečně podrobný popis různých zpracovatelských technologií, přičemž se bude soustředit zejména na kroky, které mohou vést k významným změnám ve složení produktu, jeho kvalitě nebo čistotě.

Genetická modifikace může být zaměřena na metabolické dráhy, což vede ke změnám v koncentraci nebílkovinných látek nebo ke vzniku nových metabolitů (jako například v potravinách obohacených o živiny). Zpracované produkty mohou být hodnoceny současně s hodnocením bezpečnosti genetické modifikace geneticky modifikované rostliny nebo mohou být zpracované produkty hodnoceny odděleně. Žadatel poskytne vědecké zdůvodnění hodnocení rizika u těchto produktů. Žadatel musí případ od případu zvážit předložení doplňujících experimentálních údajů.

V náležitých případech a v závislosti na produktu je nezbytné předložit informace o složení, obsahu nežádoucích látek, výživové hodnotě a metabolismu a také o zamýšleném použití.

Ve vhodných případech a v závislosti na charakteru nově exprimované bílkoviny (bílkovin) je nezbytné vyhodnotit, do jaké míry vedly jednotlivé kroky při zpracování ke koncentraci nebo eliminaci, denaturaci a/nebo degradaci této bílkoviny (bílkovin) v konečném produktu.

1.3.7 *Závěr*

V závěru týkajícím se srovnávací analýzy musí být jasně uvedeno:

a) zda se agronomické a fenotypové vlastnosti geneticky modifikované rostliny, kromě vloženého znaku (vložených znaků), liší od charakteristik odpovídajícího konvenčního produktu a/nebo jsou rovnocenné s referenčními odrůdami při zohlednění přirozené variability;

b) zda se kompoziční charakteristiky geneticky modifikované potraviny a krmiva, kromě vloženého znaku (vložených znaků), liší od charakteristik odpovídajícího konvenčního produktu a/nebo jsou rovnocenné s referenčními odrůdami při zohlednění přirozené variability;

c) charakteristiky geneticky modifikované rostliny nebo geneticky modifikované potraviny a krmiva, které jsou odlišné od charakteristik odpovídajícího konvenčního produktu a/nebo nejsou rovnocenné s referenčními odrůdami při zohlednění přirozené variability a které vyžadují další šetření;

d) zda existují v případě transformačních událostí kombinovaných prostřednictvím konvenčního křížení indikace interakcí mezi kombinovanými transformačními událostmi.

1.4 **Toxikologie**

Hodnotí se toxikologický dopad jakýchkoliv změn způsobených genetickou modifikací, jako je vložení nových genů, genové umlčování nebo nadměrná exprese endogenního genu, na celé geneticky modifikované potraviny/krmiva.

Toxikologické posouzení se provádí s cílem:

a) prokázat, že zamýšlený účinek (účinky) genetické modifikace nemá (nemají) žádné nepříznivé účinky na lidské zdraví a zdraví zvířat;

b) prokázat, že nezamýšlený účinek (účinky) genetické modifikace (modifikací), jehož (jejichž) výskyt byl zjištěn nebo se na základě předchozích srovnávacích molekulárních, kompozičních nebo fenotypových analýz předpokládá, nemá (nemají) nepříznivé účinky na lidské zdraví a zdraví zvířat;

c) identifikovat možné nepříznivé účinky nových složek a určit nejvyšší úroveň jejich dávky, která nevyvolává nepříznivé účinky. Jestliže se použijí faktory nejistoty nebo bezpečnosti, které zohledňují rozdíly mezi testovanými zvířecími druhy a lidmi a variabilitu mezi jedinci u lidí, lze z údajů získaných z vhodných studií na zvířatech odvodit přijatelný denní příjem (ADI) jednotlivých složek pro člověka;

d) identifikovat možné nepříznivé účinky na celé geneticky modifikované potraviny/krmiva nebo prověřit zbývající pochybnosti prostřednictvím 90denních krmných studií.

Žadatel zváží povahu toxikologického testování, jež má být provedeno na nových složkách a celých geneticky modifikovaných potravinách/krmivech, a to na základě výsledků molekulární a srovnávací analýzy uvedených v oddílech 1.2 a 1.3, konkrétně v závislosti na zjištěných rozdílech mezi geneticky modifikovaným produktem a odpovídajícím konvenčním produktem, včetně zamýšlených i nezamýšlených změn. Žadatel rovněž posoudí výsledky provedených toxikologických testů s cílem zvážit, zda je nutné provést dodatečné testování nových složek nebo celých geneticky modifikovaných potravin/krmiv, jak je uvedeno v oddílech 1.4.4.2 a 1.4.4.3.

Žadatel zohlední přítomnost: nově exprimovaných bílkovin, možnou přítomnost jiných nových složek a/nebo možných změn, pokud jde o úroveň přírodních složek nad rámec běžné variace. Zvláštní požadavky týkající se informací a testovacích strategií jsou uvedeny v oddílech 1.4.1 až 1.4.4.

V případě žádostí, jejichž předmět zahrnuje nebo je omezen na geneticky modifikované potraviny a krmiva vyrobené z geneticky modifikovaných rostlin, se předkládají toxikologické studie zpracovaných produktů, kromě případů, kdy žadatel předloží hodnocení rizika geneticky modifikované rostliny (nebo jejích příslušných částí), které prokazuje její bezpečnost, a kdy neexistují žádné indikace toho, že by se zpracované geneticky modifikované potraviny a krmiva mohly lišit od odpovídajících konvenčních produktů. Žadatel poskytne v tomto ohledu přiměřené zdůvodnění.

Toxikologické studie navržené za účelem hodnocení rizika pro lidské zdraví a/nebo zdraví zvířat se musí vzájemně doplňovat. Většina studií vyžadovaných pro hodnocení bezpečnosti geneticky modifikovaných potravin je platná také pro hodnocení geneticky modifikovaných krmiv.

Vedle expozice spotřebitelů a zvířat prostřednictvím příjmu potravin a krmiv oznámí žadatel veškeré nepříznivé účinky na jednotlivce, které mohou souviset s jejich expozicí geneticky modifikovaným potravinářským a krmným surovinám v rámci jejich profesní činnosti, například při zemědělské činnosti nebo zpracování osiva. S cílem dále charakterizovat tyto příznaky možných nepříznivých účinků se provedou vhodné studie.

Žadatel použije mezinárodně dohodnuté protokoly a testovací metody pro testování toxicity (viz tabulka 1 a tabulka 2 oddílu 1.7). Úprava těchto protokolů nebo použití jakýchkoliv metod, které se od takovýchto protokolů odchylují, musí být zdůvodněno v žádosti.

1.4.1 *Testování nově exprimovaných bílkovin*

Žadatel předloží hodnocení všech nově exprimovaných bílkovin. Studie vyžadované k prošetření možné toxicity nově exprimovaných bílkovin se vybírají případ od případu, v závislosti na dostupných poznatcích týkajících se zdroje bílkoviny, funkce nebo aktivity a historie její dosavadní konzumace lidmi a zvířaty. V případě, že bylo řádně zdokumentováno bezpečné používání rostliny i nově exprimovaných bílkovin ke konzumaci ve formě potravin a/nebo krmiv v minulosti, zvláštní testování toxicity uvedené v tomto oddíle se u bílkovin exprimovaných v geneticky modifikované rostlině nevyžaduje. V takovém případě poskytne žadatel nezbytné informace týkající se bezpečného používání těchto bílkovin v minulosti.

V případě, že se zvláštní testování vyžaduje, musí být testovaná bílkovina rovnocenná s nově exprimovanou bílkovinou exprimovanou v geneticky modifikované rostlině. Pokud je z důvodu nedostatečného množství testovacích materiálů pocházejících z rostliny použita bílkovina vyprodukovaná mikroorganismy, musí být prokázána strukturální, biochemická a funkční rovnocennost této mikrobiální náhrady nově exprimované rostlinné bílkoviny. K prokázání rovnocennosti je nezbytné zejména srovnání molekulární hmotnosti, aminokyselinové sekvence, posttranslační modifikace, imunologické reaktivity a, v případě enzymů, enzymatické aktivity. Pokud existují rozdíly mezi bílkovinou exprimovanou v rostlině a její mikrobiální náhradou, musí být vyhodnocen význam těchto rozdílů pro studie týkající se bezpečnosti.

S cílem prokázat bezpečnost nově exprimovaných bílkovin žadatel uvede:

a) Molekulární a biochemická charakterizace nově exprimované bílkoviny, včetně určení primární struktury, molekulární hmotnosti (například prostřednictvím hmotnostní spektrometrie), studií o posttranslačních modifikacích a popisu její funkce. V případě nově exprimovaného enzymu se rovněž uvedou informace o enzymatických aktivitách, včetně teploty a rozsahu pH pro optimální aktivitu, substrátové specifičnosti a případných produktů enzymatické reakce. Vyhodnotí se také případná interakce s jinými složkami rostliny.

b) Aktualizovaný výzkum homologie s bílkovinami se známými nepříznivými účinky, např. s toxickými bílkovinami. Prospěšné informace může přinést rovněž výzkum homologie s bílkovinami, které se projevují normální metabolickou nebo strukturální funkcí. Je nezbytné uvést databázi (databáze) a metodologii použitou k provedení výzkumu.

c) Popis stability bílkoviny za příslušných podmínek zpracování a skladování a popis předpokládaného ošetření potravin a krmiv. Prošetří se vliv změn teploty a pH a popíše se potenciální modifikace bílkovin (např. denaturace) a/nebo produkce stabilních bílkovinných fragmentů vytvořených prostřednictvím uvedeného ošetření.

d) Údaje týkající se odolnosti nově exprimované bílkoviny vůči proteolytickým enzymům (např. pepsin), například při šetřeních *in vitro* využívajících vhodné a standardizované testy. Stabilní produkty rozkladu se charakterizují a hodnotí s ohledem na potenciál způsobovat nepříznivé účinky na zdraví spojený s jejich biologickou aktivitou.

e) Studii orální toxicity nově exprimované bílkoviny u hlodavců (28denní opakovaná aplikace). V náležitých případech a v závislosti na výsledku 28denní studie toxicity se provede další šetření toxicity, včetně analýzy imunotoxicity.

Testování akutní toxicity nově exprimovaných bílkovin v geneticky modifikovaných rostlinách má pro hodnocení rizika opakované konzumace geneticky modifikovaných potravin a krmiv lidmi a zvířaty velice malou přidanou hodnotu a neuvádí se jako součást studií prováděných v rámci tohoto oddílu.

Jestliže genetická modifikace vede v geneticky modifikované rostlině k expresi dvou nebo více bílkovin a pokud je na základě vědeckých poznatků zjištěna možnost synergických nebo antagonistických interakcí bezpečnostních rizik, provede žadatel studie s kombinovaným podáváním bílkovin.

1.4.2 *Testování nových složek jiných než bílkoviny*

Žadatel poskytne hodnocení rizika zjištěných nových složek jiných než bílkoviny. To zahrnuje, případ od případu, hodnocení jejich toxické vydatnosti a nezbytnosti provést toxikologické testování a také určení jejich koncentrace v geneticky modifikovaných potravinách a krmivech. S cílem určit bezpečnost nových složek, u nichž nebyla v minulosti prokázána bezpečná konzumace ve formě potravin a krmiv, poskytne žadatel informace analogické k informacím uvedeným v dokumentu „Pokyny Komise EFSA pro potravinářské přídatné látky a zdroje živin přidávané do potravin k předložení údajů pro hodnocení potravinářských přídatných látek" ze dne 16. srpna 2012 [1] a v nařízení Komise (ES) č. 429/2008 ze dne 25. dubna 2008 o prováděcích pravidlech k nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1831/2003, pokud jde o vypracování a podávání žádostí a vyhodnocování a povolování doplňkových látek [2]. To zahrnuje předložení informací o základním souboru studií, jako jsou studie o metabolismu/toxikokinetice, subchronické toxicitě, genotoxicitě, chronické toxicitě, karcinogenitě a reprodukční a vývojové toxicitě, společně s jinými vhodnými typy studií. Pro zvláštní pokyny týkající se testování na zvířatech viz tabulka 1 oddílu 1.7 této přílohy. Protokoly pro zkoušky genotoxicity jsou poskytnuty v tabulce 2 oddílu 1.7 této přílohy.

1.4.3 *Informace o změněných úrovních složek potravin a krmiv*

Tento oddíl se uplatní pouze v případě, že by zamýšlené nebo nezamýšlené účinky genetické modifikace vedly ke změně úrovní složek potravin a krmiv, která by se vymykala přirozené variabilitě.

[1] http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/2760.htm
[2] Úř. věst. L 133, 22.5.2008, s. 1.

S cílem prokázat bezpečnost změněných úrovní složek potravin a krmiv, jako jsou makro- a mikroživiny, antinutriční látky a přírodní toxiny a také další sekundární rostlinné metabolity, předloží žadatel podrobné hodnocení rizika založené na znalosti fyziologické funkce a/nebo toxikologických vlastnostech těchto složek.

Výsledek uvedeného hodnocení rizika určí, zda a v jakém rozsahu žadatel zajistí pro vybrané potraviny a složky krmiv dodatečné toxikologické testy k 90denní krmné studii na hlodavcích s celými geneticky modifikovanými potravinami/krmivy.

1.4.4 *Testování celých geneticky modifikovaných potravin a krmiv*

Žadatel při hodnocení rizika geneticky modifikovaných potravin a krmiv vychází primárně z molekulární charakterizace, srovnávací agronomické a fenotypové analýzy a komplexní analýzy složení a z toxikologického hodnocení zjištěných zamýšlených a nezamýšlených účinků, včetně 90denní krmné studie na hlodavcích s celými geneticky modifikovanými potravinami/krmivy, jak je uvedeno v oddíle 1.4.4.1. Za okolností stanovených v bodech 1.4.4.2 a 1.4.4.3 tohoto oddílu se provedou dodatečné zvláštní toxikologické studie s celými geneticky modifikovanými potravinami a krmivy.

1.4.4.1 90denní krmná studie na hlodavcích s celými geneticky modifikovanými potravinami/krmivy:

Žadatel zahrne 90denní krmnou studii na hlodavcích s celými potravinami a krmivy za účelem hodnocení potravin a krmiv obsahujících geneticky modifikované rostliny nebo z nich sestávajících nebo vyrobených z geneticky modifikovaných rostlin, s jednoduchou transformační událostí nebo s kombinovanými transformačními událostmi, kterých nebylo dosaženo konvenčním křížením geneticky modifikovaných rostlin obsahujících jednoduchou transformační událost.

V případě kombinovaných transformačních událostí, k nimž došlo konvenčním křížením geneticky modifikovaných rostlin obsahujících jednu transformační událost nebo několik transformačních událostí, se 90denní krmná studie na hlodavcích s celými potravinami a krmivy zahrne pro každou geneticky modifikovanou rostlinu s jednoduchou transformační událostí, která byla použita. V případě odhalení možných nepříznivých účinků během hodnocení i) stability insertů, ii) exprese insertů a iii) případných synergických nebo antagonistických účinků plynoucích z kombinace transformačních událostí se zahrne doplňující 90denní krmná studie na hlodavcích s celými potravinami a krmivy pro geneticky modifikované rostliny s kombinovanými transformačními událostmi.

Návrh studie toxicity s geneticky modifikovanými potravinami a krmivy by měl být proveden v souladu se „zkouškou subchronické orální toxicity – studií orální toxicity na hlodavcích (90denní opakovaná inhalační expozice na hlodavcích)“ (viz tabulka 1) a při dodržení přijatého protokolu. V zásadě se použijí dvě testovací dávky a negativní kontrola. Nejvyšší dávka je maximální dosažitelná dávka nezpůsobující nutriční nerovnováhu; nejnižší dávka obsahuje testované potraviny a/nebo krmiva v množství, které je vždy vyšší než předpokládaná úroveň příjmu u lidí / cílových zvířat. Analyzované geneticky modifikované potraviny a krmiva by měly být ve vztahu k produktu, který bude konzumován. V případě geneticky modifikovaných rostlin tolerantních vůči herbicidu by měl testovaný materiál pocházet z geneticky modifikované rostliny vystavené určenému herbicidu. Pokud je to možné, musí být informace o přirozené variaci parametrů testu odvozeny ze souvisejících historických údajů, spíše než ze zahrnutí referenčních odrůd sestávajících z komerčně dostupných potravin a krmiv odvozených z geneticky nemodifikovaných rostlin bezpečně používaných v minulosti do experimentů. Statistická analýza se zaměří na detekci možných rozdílů mezi testovacím materiálem a jeho kontrolou. S cílem přibližně stanovit velikost vzorku umožňující detekci velikosti předem určených biologicky relevantních účinků se stanovenou úrovní výkonu a významu se použije analýza výkonu. Podrobnější pokyny pro provádění této studie jsou uvedeny v pokynech EFSA k provádění studie orální toxicity s celými potravinami/krmivy na hlodavcích (90denní opakovaná aplikace) ([1]).

1.4.4.2 Studie na zvířatech, pokud jde o testování reprodukční a vývojové toxicity

Pokud informace o geneticky modifikovaných potravinách a krmivech vyžadované v oddílech 1.4.1, 1.4.2 a 1.4.3 naznačují existenci potenciálu pro reprodukční, vývojovou nebo chronickou toxicitu nebo pokud 90denní krmná studie na hlodavcích naznačuje nepříznivé účinky (například funkční a/nebo histologické změny nervových, endokrinních, reprodukčních nebo imunitních tkání/orgánů), provede se příslušné testování. Protokoly pro testování reprodukční, vývojové a chronické toxicity (viz tabulka 1 oddílu 1.7) mohou být upraveny pro účely testování celých geneticky modifikovaných potravin a krmiv.

S ohledem na skutečnost, že 90denní krmná studie na hlodavcích je navržena pouze na odhalování účinků na hmotnost a histopatologické charakteristiky dospělých reprodukčních orgánů, a na skutečnost, že neodhaluje jiné účinky na rozmnožování nebo vývoj, provádí se další testování celých potravin a krmiv, jehož rozsah přesahuje rozsah 90denní krmné studie na hlodavcích, jestliže byla zjištěna nebezpečí v tomto ohledu.

([1]) *EFSA Journal* 2011; 9(12):2438.

1.4.4.3 Ostatní studie na zvířatech zkoumající bezpečnost a charakteristiky geneticky modifikovaných potravin a krmiv (viz také oddíly 1.6.1 a 1.6.2)

Krmné studie s cílovými druhy zvířat se provádějí, pokud lze na základě informací o geneticky modifikovaných potravinách nebo krmivech požadovaných v oddílech 1.4.1, 1.4.2 a 1.4.3 nebo z výsledků 90denní krmné studie na hlodavcích předpokládat nepříznivé účinky. Studie se soustředí na bezpečnost nových složek (nově exprimovaných bílkovin a jiných nových složek), na určení a charakterizaci nezamýšlených účinků a na nutriční dopad jakýchkoliv zamýšlených a podstatných modifikací složení geneticky modifikované rostliny (viz také oddíl 1.6).

Studie tohoto typu se omezují na rostlinné materiály, které jsou vhodné k zahrnutí do jejich stravy a které lze z nutričního hlediska zařadit do vhodné kontrolní stravy.

1.4.4.4 Objasnění relevance studií na zvířatech

Vyhodnotí se relevantní účinky pozorované při testech na zvířatech s cílem určit případné následky pro zdraví lidí a zvířat a vyhodnotit jejich význam pro bezpečnost geneticky modifikovaných potravin a krmiv. Toto hodnocení může být podpořeno doplňujícími informacemi a úvahami. Je třeba věnovat pozornost skutečnosti, že s ohledem na mezidruhové rozdíly mohou být určité účinky specifické pro příslušné testované zvíře, avšak ne pro člověka.

Žadatel zejména zváží vztah mezi dávkou a účinkem, pokud jde o parametry, které byly změněny (čili úměrné zintenzivnění změn při zvýšených dávkách), neboť jsou jasným ukazatelem účinku testované složky. Pokud je rozdílnost zaznamenána pouze při nejvyšší aplikované dávce, zváží se jiné faktory, aby se zjistilo, zda existuje souvislost s modifikací. Informace o nepodmíněné variabilitě daného parametru může žadatel získat z údajů o jiných zvířatech stejného druhu/kmene testovaných v rámci stejného experimentu nebo jiných experimentů nebo z mezinárodně harmonizovaných databází.

V testech, v nichž jsou použita zvířata obou pohlaví, mohou být změny, které se vyskytují pouze u zvířat jednoho pohlaví, relevantními ukazateli účinku, v závislosti na změněném parametru a mechanismu, který mohl změnu způsobit. Zvířata jednoho pohlaví mohou být například více nebo dokonce specificky náchylná k změnám vyvolaným danou složkou než zvířata druhého pohlaví, jak je to v případě endokrinních účinků.

Žadatel rovněž určí možné vzájemné vztahy mezi sledovanými změnami u jednotlivých parametrů, které mohou posílit indikaci toho, že se účinek vyskytl. Například poškození jater, které může být pozorováno na samotných játrech jako histopatologická nebo makroskopická změna nebo změna hmotnosti orgánu, může být patrné také ze změněných hladin určitých sloučenin vytvářených v játrech, jako jsou enzymy nebo bilirubin v séru.

Pokud jde o možnou příčinu sledovaného účinku, je třeba zohlednit pravděpodobnost kauzální souvislosti, a to nejen pro testovanou složku, ale také pro jiné faktory, které rovněž mohly ovlivnit výsledky (jako například redukce tělesné hmotnosti v důsledku snížení příjmu potravy, neboť je méně chutná). Mezi údaje podporující hypotézu kauzální souvislosti mezi testovanou složkou a účinky u pokusných zvířat mohou například patřit prediktivní údaje o přesvědčivých účincích z experimentů *in vitro* a *in silico* a vztah mezi dávkou a účinkem zjištěný v testech na zvířatech.

1.4.5 *Závěry toxikologického posouzení*

V závěrech toxikologického posouzení musí být uvedeno, zda:

a) byly potvrzeny či vyvráceny možné nepříznivé účinky zjištěné v jiných částech hodnocení bezpečnosti;

b) dostupné informace o nově exprimované bílkovině (bílkovinách) a jiných nových složkách vzniklých v důsledku genetické modifikace vypovídají o možných nepříznivých účincích, a zejména o tom, zda a při jakých dávkách byly v konkrétních studiích nepříznivé účinky zjištěny;

c) informace o přírodních složkách, jejichž obsah je jiný než u odpovídajících konvenčních produktů, vypovídají o možných nepříznivých účincích, a zejména o tom, zda a při jakých dávkách byly v konkrétních studiích nepříznivé účinky zjištěny;

d) byly nepříznivé účinky zjištěny ve studiích prováděných na celých geneticky modifikovaných potravinách a krmivech a při jakých dávkách.

Žadatel vyhodnotí výsledky toxikologického posouzení v souvislosti s předpokládaným příjmem geneticky modifikovaných potravin a krmiv (viz oddíl 2).

1.5 **Alergenicita**

Potravinová alergie je nepříznivá reakce na potraviny a představuje závažný problém v oblasti veřejného zdraví. Potravinová alergie se odlišuje od toxických reakcí a intolerance. Alergie je patologická odchylka v imunitní reakci na konkrétní látku, která postihuje pouze některé jedince, u nichž kombinace účinků variací v prostředí a genetické predispozice vyústila v alergickou senzibilizaci.

U alergiků může někdy nepatrné množství potraviny, kterou většina populace dobře snáší, způsobit závažné příznaky a smrt. Nepříznivý účinek na zdraví nezpůsobuje alergen sám o sobě, ale abnormální reakce alergika na alergen.

Potravinová alergie může být způsobena různými imunitními mechanismy. Avšak potravinová alergie zprostředkovaná protilátkami IgE představuje hlavní formu potravinové alergie, která způsobuje nejzávažnější reakce a je jedinou formou způsobující život ohrožující reakce. Potravinová alergie zprostředkovaná protilátkami IgE je středem zájmu hodnocení rizika alergenicity GMO. Je zásadní, že potravinová alergie sestává ze dvou oddělených fází: první fází je *senzibilizace,* kdy se neobjevují žádné příznaky, přičemž schopnost imunitního systému reagovat významně narůstá, druhou je pak *elicitace* s klinickými projevy.

Při požití je alergen, čili potravina nebo složka potraviny vyvolávající senzibilizaci, do jisté míry rozložen trávicími enzymy, vstřebán střevní sliznicí trávícího traktu (malé množství dokonce sliznicí dutiny ústní), zpracován specializovanými buňkami imunitního systému a pak podstoupen imunitním buňkám, které vyvolají imunitní reakci. K senzibilizaci může dojít také tehdy, když se potravinový alergen dostane do kontaktu s kůží nebo když je vdechnut.

Většina složek odpovědných za alergenicitu potravin a také pylů jsou bílkoviny. Některé produkty rozkladu bílkovin, konkrétně peptidové fragmenty, si mohou zachovat část alergenicity původní bílkoviny a mohou být proto také považovány za alergeny.

Specifická rizika GMO související s alergií jsou spojena: i) s vystavením nově exprimované bílkovině, která se může vyskytovat v jedlých částech rostlin nebo v pylu; tento bod souvisí s biologickým zdrojem transgenu, a ii) se změnami v alergenicitě celé rostliny a jejích produktů, například z důvodu nadměrné exprese přírodních endogenních alergenů jako nezamýšleného účinku genetické modifikace; tento bod souvisí s biologickými vlastnostmi samotné přijímající rostliny.

Podrobnější pokyny k uplatňování požadavků tohoto oddílu jsou k dispozici ve vědeckém stanovisku EFSA nazvaném „Scientific Opinion on the assessment of allergenicity of GM plants and microorganisms and derived food and feed" přijatém dne 30. června 2010 [1].

1.5.1 *Posouzení alergenicity nově exprimované bílkoviny*

Alergenicita není přirozenou, plně předvídatelnou vlastností dané bílkoviny, ale je biologickou činností, která vyžaduje interakci s jedinci s určitými genetickými predispozicemi. Alergenicita proto závisí na genetické rozmanitosti a variabilitě atopiků. Četnost, závažnost a specifičnost alergických reakcí závisí také na geografických a environmentálních faktorech. Aby byl získán kumulativní soubor důkazů pro minimalizaci jakékoliv nejistoty ohledně dotčené bílkoviny (bílkovin), je nezbytné s ohledem na nedostatek úplné předvídatelnosti zvážit při posuzování alergenicity několik aspektů.

Při zkoumání strukturních charakteristik a biologických a fyzikálně-chemických vlastností nově exprimované bílkoviny je zásadně důležité, aby byla testovaná bílkovina, pokud jde o strukturu a aktivitu, rovnocenná s nově exprimovanou bílkovinou v geneticky modifikované rostlině. Studie provedené při použití purifikovaných cílových bílkovin vytvořených prostřednictvím exprese v organismech jako *Escherichia coli* jsou přijatelné, jestliže jsou vlastnosti náhradní mikrobiální bílkoviny identické s vlastnostmi bílkoviny exprimované v rostlině, čímž se zohlední všechny posttranslační modifikace, ke kterým v rostlině konkrétně došlo.

Žadatel ověří, zda je zdroj transgenu alergenní. Pokud je vložený genetický materiál získán z pšenice, žita, ječmene, ovsa nebo příbuzných obilných zrn, musí žadatel vyhodnotit nově exprimované bílkoviny také z hlediska jejich možné úlohy při elicitaci celiakie nebo jiných enteropatií, které nejsou způsobeny IgE. V případě kombinovaných transformačních událostí zajistí žadatel posouzení veškerého potenciálu pro zvýšenou alergenicitu pro lidi a zvířata, a to případ od případu. Tyto potenciální účinky mohou vzniknout z aditivních, synergických nebo antagonistických účinků genových produktů.

[1] *EFSA Journal* 2010; 8(7):1700.

Žadatel při posuzování případné alergenicity nově exprimovaných bílkovin uplatňuje integrovaný přístup zohledňující každý jednotlivý případ, neboli přístup založený na závažnosti důkazů. Tento přístup zahrnuje:

a) Srovnání homologie aminokyselinových sekvencí mezi nově exprimovanou bílkovinou a známými alergeny

V každém případě by mělo proběhnout vyhledávání sekvenčních homologií a/nebo strukturních podobností mezi exprimovanou bílkovinou a známými alergeny s cílem odhalit potenciální křížovou reaktivitu s IgE mezi nově exprimovanou bílkovinou a známými alergeny. Žadatel zajistí, aby byla kvalita a ucelenost databází v souladu s nejnovějšími poznatky. Za minimální požadavek se považuje kritérium založené na porovnávání sekvencí vyžadující 35 % sekvenční shodu se známým alergenem vypočtenou v matici s alespoň 80 aminokyselinami. Uvedou se parametry seřazení sekvencí použité při analýze, včetně výpočtu procentuální identity (PID). Výpočet procentuální identity se provádí v matici 80 aminokyselin s mezerami, a to tak, že vložené mezery se považují za neshodu. V některých případech lze za účelem posouzení krátkých peptidových fragmentů, jako jsou ORF, provést vyhledávání sekvencí se sebou sousedících identických nebo chemicky podobných aminokyselinových zbytků. Avšak toto vyhledávání se neprovádí rutinně za účelem identifikace potenciálních lineárních epitopů vázajících IgE, a to s ohledem na jeho nízkou citlivost nebo specifičnost.

b) Specifické vyšetření séra

Pokud existují náznaky sekvenční homologie nebo strukturní podobnosti, je důležitý postup pro posouzení potenciálu, zda může expozice nově exprimovaným bílkovinám vyvolat alergickou reakci u jedinců, kteří jsou již senzibilizovaní vůči zkříženě reaktivním bílkovinám, založen na testech *in vitro*, které měří schopnost specifického IgE ze séra pacientů s alergií vázat testovanou bílkovinu (bílkoviny). Existuje interindividuální variabilita ve specifičnosti a afinitě reakce na IgE u lidí. U alergiků se může lišit zejména specifičnost protilátek IgE na různé alergeny obsažené v dané potravině/zdroji a/nebo na různé epitopy přítomné v dané bílkovině. Aby se optimalizovala citlivost testu, použijí se individuální séra dobře charakterizovaných alergiků. Žadatel provede specifické vyšetření séra v následujících případech:

i) zdroj vloženého genu je považován za alergenní, i když není prokázána žádná sekvenční homologie nově exprimované bílkoviny se známým alergenem, nebo

ii) není známo, že by byl zdroj alergenní, ale na základě sekvenční homologie nebo strukturní podobnosti existují náznaky vztahu mezi nově exprimovanou bílkovinou a známým alergenem.

Specifické vyšetření séra se provádí s individuálním sérem jedinců s prokázanou a dobře charakterizovanou alergií na zdroj potenciálně zkříženě reaktivního alergenu a při použití vhodných imunochemických testů. Vhodnými metodami jsou analýzy vazby IgE (např. radioalergosorpční test (RAST) nebo enzymatický alergosorpční test (EAST), enzymatická imunosorpční analýza (ELISA) a elektroforéza s návazným imunoblottingem se specifickým sérem obsahujícím IgE).

c) Test odolnosti vůči pepsinu a test stravitelnosti *in vitro*

Stabilita proteolytických enzymů vůči trávení byla dlouho považována za vlastnost alergenních bílkovin. Ačkoliv bylo zjištěno, že neexistuje žádná absolutní korelace, je odolnost bílkovin vůči pepsinovému trávení doplňujícím kritériem, které je třeba zvážit při posuzování alergenicity v rámci přístupu založeného na závažnosti důkazů. Test odolnosti vůči pepsinu se obecně provádí za poměrně standardizovaných podmínek při nízkých hodnotách pH a za vysokého poměru pepsin:bílkovina. Je známo, že test odolnosti vůči pepsinu neodráží fyziologické podmínky trávení. Stravitelnost nově exprimovaných bílkovin může být u určitých skupin obyvatelstva, jako jsou děti nebo osoby s poškozenými trávicími funkcemi, posouzena při použití testů stravitelnosti *in vitro* za různých podmínek. Jelikož bílkovina zakódovaná nově vloženými geny bude obsažena v produktu ve formě komplexní matrice, je třeba v doplňujících testech stravitelnosti *in vitro* zohlednit dopad možných interakcí mezi bílkovinou a ostatními složkami matrice a také účinky zpracování. V závislosti na výsledku testu stravitelnosti *in vitro* se posoudí srovnání intaktních, tepelně denaturovaných a pepsinem strávených bílkovin z hlediska vazby IgE, jelikož změněná stravitelnost může mít dopad na alergenicitu nově exprimované bílkoviny.

d) Doplňující testy

Ačkoliv nebyly doplňující testy, včetně buněčných analýz *in vitro* nebo testů na zvířecích modelech *in vivo*, k dnešnímu dni validovány pro regulační účely, mohou poskytnout užitečné doplňující informace, na příklad o potenciálu nově exprimovaných bílkovin vyvolat novou senzibilizaci.

1.5.2 *Posouzení alergenicity geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv*

Pokud je o přijímající rostlině známo, že je alergenní, vyhodnotí žadatel všechny případné změny v alergenicitě geneticky modifikované potraviny nebo krmiva, a to tak, že porovná spektrum alergenů potraviny s odpovídajícím konvenčním produktem. Prošetří se zejména potenciální nadměrná exprese přírodního endogenního alergenu (alergenů) v geneticky modifikované rostlině.

Žadatel se řídí přístupem založeným na posouzení jednotlivých případů v závislosti na dostupných informacích o alergenním potenciálu přijímající rostliny. Posouzení je obecně prováděno prostřednictvím analytických metod, jako je proteomika spojená s využitím sér alergiků jako sond. Séra klinicky dobře charakterizovaných alergiků, kteří jsou referenčním materiálem pro studie vazby IgE, mohou být dostupná v omezeném počtu a množství. S cílem co nejvíce omezit využití lidského séra mohou být důležité předběžné informace o pravděpodobnosti nezamýšlené změny celkové alergenicity geneticky modifikované rostliny získány díky použití sér ze zvířat, která byla experimentálně senzibilizována za dobře definovaných podmínek, a díky zahrnutí příslušných identifikovaných endogenních alergenů do srovnávací kompoziční analýzy.

Žadatel navíc, jsou-li k dispozici, poskytne informace o prevalenci alergie u osob, které pracují s pěstovanými geneticky modifikovanými rostlinami, přicházejí s nimi do kontaktu nebo se pohybují v jejich blízkosti.

1.5.3 *Schopnost působit jako adjuvans*

Adjuvans jsou látky, které při souběžném podání s antigenem posilují imunitní reakci na antigen, a mohou tak rovněž posílit alergickou reakci. V případech, kdy mohou známé funkční aspekty nově exprimované bílkoviny nebo strukturní podobnost se známými adjuvans poukazovat na možnou adjuvantní aktivitu, posoudí žadatel případnou úlohu těchto bílkovin jako adjuvans. Pokud jde o alergeny, mohou interakce s jinými složkami potravinové matrice a/nebo zpracování změnit strukturu a biologickou dostupnost adjuvans a modifikovat tak jeho biologickou aktivitu.

1.5.4 *Závěry posouzení alergenicity*

V závěrech posouzení alergenicity musí být uvedeno, zda:

a) je pravděpodobné, že nová bílkovina (bílkoviny) bude alergenní (budou alergenní);

b) je pravděpodobné, že geneticky modifikovaná potravina nebo krmivo bude více alergenní než odpovídající konvenční produkt.

Pokud v souvislosti s genetickou modifikací existuje pravděpodobnost zvýšené alergenicity, musí být geneticky modifikované potraviny nebo krmiva dále charakterizovány z perspektivy jejich předpokládaného příjmu (viz oddíl 2). Žadatel navrhne vhodné podmínky pro uvedení na trh (např. monitorování po uvedení na trh a označování).

1.6 **Nutriční hodnocení**

1.6.1 *Cíle nutričního hodnocení*

Žadatel provede nutriční hodnocení s cílem prokázat, že:

a) uvedení geneticky modifikovaných potravin a krmiv na trh není pro lidi a zvířata z nutričního hlediska nevýhodné. Toto hodnocení zahrnuje význam nově exprimovaných bílkovin, jiných nových složek a změn úrovní složek potravin a krmiv z hlediska výživy a také možné změny celkové stravy spotřebitele nebo zvířete;

b) nezamýšlené účinky genetické modifikace, které byly zjištěny, nebo jejichž výskyt lze předpokládat na základě předchozích molekulárních, kompozičních nebo fenotypových analýz, v souladu s oddíly 1.2 a 1.3, neměly nepříznivý dopad na výživovou hodnotu geneticky modifikovaných potravin a krmiv.

V případě kombinovaných transformačních událostí kombinovaných prostřednictvím konvenčního křížení zajistí žadatel posouzení případných změn výživové hodnoty, ke kterým mohlo dojít v důsledku synergických nebo antagonistických účinků genových produktů, včetně změn složení. To může být obzvláště relevantní v případech, kdy má kombinovaná exprese nově vložených genů neočekávané účinky na biochemické dráhy.

1.6.2 *Otázky ke zvážení v souvislosti s nutričním hodnocením geneticky modifikovaných potravin a krmiv*

Nutriční hodnocení geneticky modifikovaných potravin a krmiv musí zohlednit:

a) složení geneticky modifikovaných potravin a krmiv s ohledem na úrovně živin a antinutričních látek (viz kompoziční studie popsané v oddíle 1.3);

b) biologickou dostupnost a biologickou účinnost živin v potravinách a krmivech s přihlédnutím k možným účinkům přepravy, skladování a předpokládaného ošetření potravin a krmiv;

c) předpokládaný příjem potravin a krmiv ve stravě (viz oddíl 2) a související nutriční dopad.

Pokud srovnávací analýza odhalila kompoziční vlastnosti geneticky modifikovaných potravin a krmiv, které se liší od odpovídajících konvenčních produktů a/nebo nejsou rovnocenné s charakteristikami referenčních odrůd, posuzuje se jejich význam z hlediska výživy na základě současných vědeckých poznatků. Pokud uvedené posouzení dospěje k výživové rovnocennosti mezi geneticky modifikovanými potravinami a krmivy a odpovídajícími konvenčními produkty, neprovádí se žádné další studie. A naopak, pokud na základě posouzení informací získaných srovnávací analýzou výživová rovnocennost vyvodit nelze, provedou se další nutriční studie. Srovnávací studie růstu se musí provádět na mladých rychle rostoucích druzích zvířat (například brojlerová kuřata jako modelová zvířata pro nepřežvýkavce; jehňata pro přežvýkavce; jiné rychle rostoucí druhy).

1.6.3 *Nutriční studie geneticky modifikovaných potravin*

Na základě vloženého znaku (znaků), výsledku srovnávací analýzy a 90denní krmné studie žadatel ve vhodných případech určí, zda jsou nutriční studie nezbytné a případně navrhne jejich podobu. V souvislosti s nutričním hodnocením geneticky modifikovaného krmiva lze doplňující informace týkající se výživové hodnoty získat ze srovnávacích studií přírůstků provedených u jiných druhů zvířat, jako jsou brojlerová kuřata. Při provádění nutričních studií musí kontrolní strava (stravy) obsahovat odpovídající konvenční produkt a v náležitých případech doplňující komparátor(y). V případě geneticky modifikovaných rostlin tolerantních vůči herbicidu by měl testovaný materiál pocházet z geneticky modifikované rostliny vystavené určenému herbicidu.

Geneticky modifikované potraviny, které byly modifikované s cílem zajistit spotřebiteli další zdravotní přínos ve srovnání s konvenčními potravinami, mohou určitým skupinám nebo podskupinám obyvatelstva prospět, zatímco jiné skupiny mohou být v souvislosti se stejnou potravinou vystaveny riziku. V případech, kdy je nezbytné určit změněnou biologickou dostupnost a kdy tato biologická dostupnost může vyvolávat obavy s ohledem na podskupinu (podskupiny) obyvatelstva, určí se úroveň živiny v potravině, přičemž se zohlední všechny odlišné formy složky. Metody pro testování biologické dostupnosti se vyberou při zohlednění jednotlivých případů v závislosti na živině nebo jiných složkách, potravině obsahující tyto složky, a také na zdraví, nutričním stavu a stravovacích návycích konkrétní skupiny obyvatelstva, u které se předpokládá konzumace příslušné potraviny.

1.6.4 *Nutriční studie geneticky modifikovaných krmiv*

Na základě vloženého znaku (znaků), výsledku srovnávací analýzy a 90denní krmné studie žadatel určí, zda jsou nutriční studie nezbytné, a případně navrhne jejich podobu. V souvislosti s nutričním hodnocením geneticky modifikovaného krmiva lze doplňující informace týkající se výživové hodnoty získat ze srovnávacích studií přírůstků provedených u jiných druhů zvířat, jako jsou brojlerová kuřata. Při provádění nutričních studií musí kontrolní strava (stravy) obsahovat odpovídající konvenční produkt a v náležitých případech doplňující komparátor(y).

V případě geneticky modifikovaných krmiv se zdokonalenými nutričními vlastnostmi se za účelem posouzení dopadu na krmiva provedou krmné studie s cílovým druhem zvířat určeným k produkci potravin. V případě geneticky modifikovaných rostlin, které byly modifikovány za účelem zlepšení obsahu a biologické dostupnosti živin, se provedou studie s cílovým druhem zvířat určeným k produkci potravin s cílem určit biologickou dostupnost jednotlivých živin v geneticky modifikované rostlině v porovnání s odpovídajícím konvenčním produktem. V případě geneticky modifikovaných rostlin, v nichž byly specificky modifikovány znaky zvyšující výkonnost zvířat prostřednictvím zvýšené koncentrace živin (např. zvýšený obsah oleje) nebo zvýšené úrovně konkrétní živiny (např. esenciální aminokyseliny nebo vitaminu), se připraví vhodná kontrolní strava s použitím odpovídajícího konvenčního produktu, a to tak, že se do ní přidá konkrétní živina ve stejném rozsahu, jaký způsobila změna v geneticky modifikované rostlině. Pokud jde o vedlejší produkty (například šrot z olejnatých semen), z nichž byla extrahována složka, která byla cílem genetické modifikace, mohou být porovnány s vedlejšími produkty vyrobenými z odpovídajícího konvenčního produktu.

Cílené krmné studie na zvířatech by měly v případě kuřat, prasat a výkrmu skotu pokrývat období růstu a/nebo závěrečné období před porážkou nebo převážnou část laktačního cyklu u dojnic nebo snáškový cyklus u nosnic nebo křepelek. Pro krmiva určená pouze pro akvakulturu se vyberou růstové studie s vodními druhy, jako je kapr, sumec, lososovití nebo typičtí býložravci.

V náležitých případech se provedou testy s různými návrhy experimentu s cílem prokázat, že geneticky modifikovaná rostlina zdokonalená z nutričního hlediska dosahuje očekávané výživové hodnoty. Přesný návrh experimentu a statistické přístupy ke krmným experimentům na zvířatech určených k produkci potravin, které jsou zaměřeny na výživovou hodnotu geneticky modifikovaných krmiv, jež byla modifikována s cílem zlepšit nutriční vlastnosti, závisí na cílovém druhu zvířat, typu studovaného znaku (znaků) rostliny a rozsahu očekávaného účinku. Experimentální stravy se připravují takovým způsobem, aby klíčové měřené sledované vlastnosti reagovaly na rozdíl v kvantitě a/nebo dostupnosti dotčené živiny. Měření sledovaných vlastností se v závislosti na cílovém druhu použitém ve studii liší, avšak měla by zahrnovat příjem krmiva, tělesnou hmotnost, výkonnost zvířete a biologickou dostupnost živin.

Podrobnější pokyny k uplatňování požadavků tohoto oddílu jsou k dispozici ve zprávě pracovní skupiny pro krmné pokusy na zvířatech komise EFSA pro GMO [1].

1.6.5 *Závěry nutričního hodnocení*

V závěrech nutričního hodnocení geneticky modifikovaných potravin a krmiv musí být uvedeno, zda jsou geneticky modifikované potraviny a krmiva nutričně rovnocenné s odpovídajícími konvenčními produkty při zohlednění přirozené variability.

Žadatel vyhodnotí výsledky nutričního hodnocení v souvislosti s předpokládaným příjmem geneticky modifikovaných potravin a krmiv (viz oddíl 2).

1.7 **Normalizované pokyny pro zkoušky toxicity**

Žadatel použije pro testování toxicity mezinárodně dohodnuté pokyny a zkušební metody uvedené v nařízení Komise (ES) č. 440/2008 ze dne 30. května 2008, kterým se stanoví zkušební metody podle nařízení Evropského parlamentu a Rady (ES) č. 1907/2006 o registraci, hodnocení, povolování a omezování chemických látek [2] (viz tabulky 1 a 2). Demonstrativní seznam validovaných zkušebních metod, které se v nezbytných případech použijí v podobě upravené pro toxikologické testování GMO je uveden v tabulkách 1 a 2.

Provádění zkušebních metod závisí na typu geneticky modifikovaných potravin a krmiv, typu genetické modifikace a výsledných zamýšlených a nezamýšlených změnách, zamýšleném použití a expozici/příjmu a na dostupných poznatcích. Některé ze zkoušek byly vyvinuty pro posouzení rizik na pracovišti (viz oddíly 1.4 a 1.5).

Tabulka 1

Demonstrativní seznam validovaných zkušebních metod pro chemické látky uvedený v nařízení (ES) č. 440/2008, který může být případně použit v podobě upravené pro toxikologické testování GMO

Název	Referenční číslo metody v části B přílohy nařízení (ES) č. 440/2008
AKUTNÍ TOXICITA (DERMÁLNÍ)	B.3.
SENZIBILIZACE KŮŽE	B.6.
ORÁLNÍ TOXICITA (28DENNÍ OPAKOVANÁ APLIKACE)	B.7.
DERMÁLNÍ TOXICITA (28DENNÍ OPAKOVANÁ APLIKACE)	B.9.
ZKOUŠKA SUBCHRONICKÉ ORÁLNÍ TOXICITY – STUDIE ORÁLNÍ TOXICITY NA HLODAVCÍCH (90DENNÍ OPAKOVANÁ INHALAČNÍ EXPOZICE NA HLODAVCÍCH)	B.26.
ZKOUŠKA CHRONICKÉ TOXICITY	B.30.

[1] EFSA, 2008 Report of the EFSA GMO Panel Working Group on Animal Feeding Trials, 2008. Safety and nutritional assessment of GM plants and derived food and feed. The role of animal feeding trials. Food and Chemical Toxicology 46 (2008) S2–S70.
[2] Úř. věst. L 142, 31.5.2008, s. 1.

Název	Referenční číslo metody v části B přílohy nařízení (ES) č. 440/2008
ZKOUŠKA KARCINOGENITY	B.32.
KOMBINOVANÁ ZKOUŠKA CHRONICKÉ TOXICITY A KARCINOGENITY	B.33.
JEDNOGENERAČNÍ ZKOUŠKA TOXICITY PRO REPRODUKCI	B.34.
DVOUGENERAČNÍ STUDIE REPRODUKČNÍ TOXICITY	B.35.
STUDIE TOXIKOKINETIKY	B.36.
ZKOUŠKA NEUROTOXICITY NA HLODAVCÍCH	B.43.

Tabulka 2

Zkoušky genotoxicity uvedené v nařízení (ES) č. 440/2008

Název	Referenční číslo metody v části B přílohy nařízení (ES) č. 440/2008
MUTAGENITA – ZKOUŠKA NA CHROMOSOMOVÉ ABERACE V BUŇKÁCH KOSTNÍ DŘENĚ SAVCŮ *IN VIVO*	B.11.
MUTAGENITA – TEST SAVČÍCH ERYTROCYTÁRNÍCH MIKROJADER *IN VIVO*	B.12.
MUTAGENITA – ZKOUŠKA NA REVERZNÍ MUTACE S BAKTERIEMI	B.13/14.
ZKOUŠENÍ MUTAGENITY A SCREENING KARCINOGENITY – ZKOUŠKA NA GENOVÉ MUTACE U *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*	B.15.
ZKOUŠKA NA MITOTICKOU REKOMBINACI U *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*	B.16.
ZKOUŠKA NA POŠKOZENÍ A REPARACI DNA – NEPLÁNOVANOU SYNTÉZU DNA – V SAVČÍCH BUŇKÁCH *IN VITRO*	B.18.
MUTAGENITA – ZKOUŠKA NA GENOVÉ MUTACE V BUŇKÁCH SAVCŮ *IN VITRO*	B.17.
ZKOUŠKA NA VÝMĚNU SESTERSKÝCH CHROMATID *IN VITRO*	B.19.
ZKOUŠKY NA TRANSFORMACE SAVČÍCH BUNĚK *IN VITRO*	B.21.
ZKOUŠKA NA CHROMOSOMOVÉ ABERACE VE SPERMATOGONIÍCH SAVCŮ	B.23.

2. POSOUZENÍ EXPOZICE – PŘEDPOKLÁDANÝ PŘÍJEM/ROZSAH POUŽITÍ

Základním prvkem hodnocení rizika geneticky modifikovaných potravin a krmiv je odhad předpokládaného příjmu a je vyžadován také pro nutriční posuzování. Žadatel poskytne informace o zamýšlené funkci, úloze ve stravě a očekávané úrovni použití geneticky modifikovaných potravin a krmiv v EU. Navíc musí být poskytnut očekávaný rozsah koncentrací nově vytvořených bílkovin nebo již existujících úmyslně modifikovaných rostlinných bílkovin v geneticky modifikované potravině (potravinách) a krmivu (krmivech), které mají být uvedeny na trh.

Na základě reprezentativních údajů o konzumaci produktů získaných z příslušných konvenčních rostlin žadatel odhadne předpokládaný průměrný a maximální příjem geneticky modifikovaných potravin a krmiv. K určení rozmezí věrohodných hodnot mohou být použity pravděpodobnostní metody spíše než jednotlivé hodnoty nebo bodové odhady. Žadatel identifikuje a zohlední konkrétní skupiny obyvatel EU s očekávanou vyšší expozicí a zváží tuto vyšší expozici v rámci hodnocení rizika. Popíší se všechny předpoklady přijaté při posouzení expozice. Použijí se nejnovější metody a vhodné údaje o konzumaci. Údaje o objemech vývozu a výroby mohou poskytnout doplňující informace pro posouzení příjmu.

Žadatel pomocí vhodných metod stanoví koncentrace nově exprimovaných bílkovin, jiných nových složek a endogenních složek potravin a krmiv, jejichž úrovně se změnily v důsledku genetické modifikace (například v důsledku změn metabolických drah) v částech geneticky modifikované rostliny určených k použití v potravinách nebo krmivech. Předpokládaný příjem těchto složek se odhadne při zohlednění vlivu zpracování, skladování a předpokládaného ošetření dotčených potravin a krmiv, například potenciální akumulace nebo redukce. V případech, kdy vedla genetická modifikace ke změně úrovně přírodní složky, nebo pokud se nová složka přirozeně vyskytuje v jiných potravinách a krmivech, posoudí se předpokládaná změna celkového příjmu s přihlédnutím k realistickému a také nejhoršímu možnému scénáři příjmu.

Žadatel poskytne informace o známém a předpokládaném příjmu analogických geneticky modifikovaných potravin a krmiv lidmi/zvířaty a o jiných způsobech expozice příslušným novým a přírodním složkám, včetně množství, četnosti a jiných faktorů ovlivňujících expozici.

3. CHARAKTERIZACE RIZIKA

3.1 **Úvod**

Žadatel musí při charakterizaci rizika u geneticky modifikovaných rostlin a potravin a krmiv vycházet z údajů o identifikaci nebezpečí, popisu nebezpečí a z údajů o expozici/příjmu. Žadatel zajistí, aby byla charakterizace rizika komplexní, a to tak, že zváží všechny dostupné důkazy z několika analýz, včetně molekulární analýzy, fenotypové, agronomické a kompoziční analýzy, zkoušení toxicity a alergenicity. Žadatel zváží ukazatele vyplývající z charakterizace rizika, které by mohly vyžadovat specifické činnosti, pokud jde o monitorování geneticky modifikovaných potravin a krmiv po uvedení na trh.

Při provádění charakterizace rizika žadatel prokáže, že identifikace nebezpečí a popis nebezpečí jsou úplné. Žadatel prodiskutuje kvalitu existujících údajů a informací. Diskuse by měla jasně ukázat, jak byla tato suma informací zohledněna při vymezení konečné charakterizace rizika.

Žadatel poskytne odhad nejistot spojených s každým testem a také s různými fázemi hodnocení rizika. Žadatel je kvantifikuje v co největší možné míře. Je třeba činit rozdíl mezi nejistotami, které odrážejí přirozenou variabilitu biologických parametrů (včetně variability v citlivosti populací), a variabilitou reakcí jednotlivých druhů.

V závislosti na řešené otázce a dostupných údajích provede žadatel kvalitativní a pokud možno také kvantitativní charakterizaci rizika. Podmínky pro vznik odhadovaného rizika a související nejistoty musí být popsány co nejpřesněji.

3.2 **Otázky, které je třeba zvážit v souvislosti s charakterizací rizika**

V náležitých případech a v závislosti na typu genetické modifikace provede žadatel hodnocení rizika geneticky modifikovaných rostlin integrovaným způsobem v souladu s oddílem 3.1. Hodnocení rizika se provede s přihlédnutím k individuálním případům v závislosti na modifikované rostlině a typu genetické modifikace, pěstebních postupech souvisejících s geneticky modifikovanou rostlinou a použitím geneticky modifikovaných potravin a krmiv. Žadatel zohlední ve fázích identifikace nebezpečí, popisu nebezpečí a posouzení expozice různé zvažované problémy. Výsledky řešení těchto problémů by měl žadatel souhrnně zohlednit ve fázi charakterizace rizika. Seznam problémů uvedených v tomto oddílu není vyčerpávající.

3.2.1 *Molekulární charakterizace*

Hodnocení charakteristik a předchozího použití dárcovské a přijímající rostliny je klíčovým elementem při posuzování nezbytnosti specifických analýz, například pokud jde o výskyt specifických toxinů nebo alergenů v nemodifikované přijímající rostlině, který se může v důsledku genetické modifikace nezáměrně zvýšit.

V souvislosti se záměrným a případně nezáměrným vložením a expresí genových sekvencí prodiskutuje žadatel transformační protokoly, strategie molekulární charakterizace a specifičnost a citlivost použitých metod.

V případě, že analýza sekvencí odhalila možné nebezpečí, žadatel prokáže, jakým způsobem přístupy, jako je bioinformatická analýza, kompoziční/agronomická analýza a případně krmné pokusy na zvířatech s celými geneticky modifikovanými potravinami a krmivy přispívají k hodnocení bezpečnosti. Hodnota získaných výsledků se posoudí s ohledem na dostupné znalosti o struktuře a funkci genomových databází dotčených plodin nebo příbuzných druhů.

V případech geneticky modifikovaných rostlin obsahujících kombinované transformační události musí být vyhodnocena dodatečná rizika, která mohou být případně vyvolána kombinovanými účinky kombinovaných genů.

3.2.2 *Srovnávací analýza*

Prvním cílem srovnávací analýzy je identifikovat možné rozdíly mezi geneticky modifikovanou rostlinou a jejím konvenčním protějškem, případně doplňujícími komparátory. Druhým cílem srovnávací analýzy je identifikovat případnou nedostatečnou rovnocennost mezi geneticky modifikovanou rostlinou a jejími referenčními odrůdami. Tyto rozdíly a/nebo nedostatečná rovnocennost by měly být posouzeny s ohledem na jejich případný účinek na bezpečnost potravin a krmiv a jejich nutriční vlastnosti, přičemž se zohlední přirozená variace. Odhadované riziko a související pochybnosti by měly být co nejpřesnější a měly by být zohledněny.

Žadatel prokáže, že srovnávací analýza mezi geneticky modifikovanou rostlinou a odpovídajícím konvenčním produktem, pokud jde o agronomické, morfologické a kompoziční vlastnosti, byla provedena v souladu s požadavky tohoto nařízení. Výběr odpovídajícího konvenčního protějšku a ve vhodných případech doplňujících komparátorů musí být zdůvodněn.

3.2.3 *Bezpečnost potravin a krmiv ve vztahu k příjmu*

Žadatel vyhodnotí získané údaje s cílem určit možná krátkodobá a dlouhodobá rizika pro lidské zdraví a zdraví zvířat spojená s konzumací geneticky modifikovaných potravin nebo krmiv, pokud jde o expresi nových bílkovin/metabolitů a také pokud jde o významně změněné úrovně bílkovin/metabolitů vyskytujících se v původní rostlině v geneticky modifikovaných potravinách/krmivech. Toto hodnocení musí zahrnovat důkladnou analýzu relevance a omezení každého testu a také všech informací.

Žadatel zváží zjištěný rozsah úrovní složek, které se vyskytují u odpovídajícího konvenčního produktu a referenčních odrůd. Tato variabilita může být vyvolána rozdíly, které závisí na genotypu, prostředí, nebo jsou způsobeny vzájemným působením genotypu a prostředí. Navíc je možné zohlednit rozsah úrovní zjištěný u širokého spektra potravin a krmiv charakteristických pro stravu lidí a zvířat, pokud se zohlední úrovně specifických složek, kterým mohou být konzumenti vystaveni.

Pokud specifické studie prokáží, že jednotlivé složky a/nebo celé geneticky modifikované potraviny a krmiva vyvolávají nepříznivé účinky, předloží se informace o vztazích mezi dávkou a odezvou, prahových hodnotách, opožděném nástupu nepříznivých účinků, rizicích pro určité skupiny v populaci a použití faktorů nejistoty při extrapolaci údajů získaných u zvířat na lidi.

Žadatel zváží údaje o charakteristikách nových složek přítomných v geneticky modifikované rostlině, včetně možných biologických účinků na lidi a zvířata. Pokud mají složky známé nepříznivé účinky na zdraví a pokud byly ve specifických právních předpisech stanoveny maximální úrovně pro přítomnost těchto složek v rostlině nebo v jejích produktech, tyto maximální úrovně se zohlední. Jinak se v souvislosti s předpokládaným příjmem zohlední referenční hodnoty pro přijatelné nebo tolerovatelné úrovně příjmu, jako je přijatelný denní příjem (ADI) nebo nejvyšší povolená dávka (UL). V případech, kdy byla složka bezpečně konzumována v potravinách, považují se úrovně příjmu ze strany konzumenta v konvenční stravě za bezpečné.

Žadatel vyhodnotí informace o účincích zpracování na nové složky. Zohlední se jejich možné hromadění/vyčerpání v potravinách a krmivech vstupujících do stravy lidí a zvířat. Žadatel rovněž vyhodnotí význam rozdílů plynoucích z chemických reakcí, o nichž je známo, že se vyskytují za podmínek, za kterých probíhá zpracování.

V případech, kdy jsou produkovány složitější genetické modifikace, například prostřednictvím přenosu mnoha genů v jednom konstruktu, retransformace již existujících geneticky modifikovaných linií a kombinace transformačních událostí konvenčním šlechtěním geneticky modifikovaných rodičovských organismů, žadatel prodiskutuje strategie pro hodnocení všech rizik spojených s případnými interakcemi mezi nově exprimovanými bílkovinami, novými metabolity a složkami původní rostliny. Hodnocení musí zohlednit všechny dostupné informace, včetně způsobu chování nově exprimovaných bílkovin, molekulárních a kompozičních/agronomických charakteristik geneticky modifikované rostliny a výsledků studií o toxicitě pro zvířata a krmných pokusů.

Žadatel vyhodnotí údaje získané pro posouzení alergenního potenciálu nově exprimovaných bílkovin v geneticky modifikovaných rostlinách s ohledem na možné vyvolání alergických reakcí u náchylných jedinců zavedením nových alergenních bílkovin do potravin a krmiv a také informace prokazující, že genetická modifikace nevyvolává v geneticky modifikovaných potravinách nezamýšlené změny v charakteristikách a/nebo v úrovních exprese endogenních alergenních bílkovin. Odůvodní se zejména výběr testovacích modelů s ohledem na specifičnost, předvídatelnost a status validace.

S ohledem na odhad příjmu geneticky modifikovaných potravin vyhodnotí žadatel použité metodiky z hlediska nejistot spojených s předpovědí dlouhodobého příjmu. Zvláštní pozornost je třeba věnovat těm geneticky modifikovaným rostlinám, jejichž cílem je modifikace nutričních vlastností potravin a krmiv. V souvislosti s těmito geneticky modifikovanými produkty se prodiskutuje požadavek na monitorování po uvedení na trh, jako mechanismus pro určení skutečných změn v celkových modelech příjmu geneticky modifikovaných potravin, míra, ve které k tomu došlo, a skutečnost, zda produkt vyvolává či nevyvolává známé (vedlejší) účinky nebo neočekávané vedlejší účinky. Pokud je provedení monitorování po uvedení na trh uznáno za nezbytné, poskytnou se údaje o spolehlivosti, citlivosti a specifičnosti navržených metod.

3.3 **Výsledek charakterizace rizika**

V souladu s požadavky článků 4 a 16 nařízení (ES) č. 1829/2003 žadatel zajistí, aby konečná charakterizace rizika jasně prokázala, že:

a) geneticky modifikované potraviny a krmiva nemají žádné nepříznivé účinky na lidské zdraví a zdraví zvířat;

b) se geneticky modifikované potraviny neliší od potravin, které mají nahradit, do té míry, že by jejich běžná spotřeba byla z hlediska výživové hodnoty pro spotřebitele nevýhodná;

c) geneticky modifikované potraviny neuvádějí spotřebitele v omyl;

d) geneticky modifikovaná krmiva nepoškozují spotřebitele nebo jej neuvádějí v omyl narušením specifických vlastností živočišných produktů;

e) se geneticky modifikovaná krmiva neliší od krmiv, která mají nahradit, do té míry, že by jejich běžná spotřeba byla z hlediska výživové hodnoty pro zvířata nebo člověka nevýhodná.

Žadatel jasně uvede, z jakých předpokladů vycházel během hodnocení rizika s cílem předpovědět pravděpodobnost výskytu nepříznivých účinků a jejich závažnost v dané populaci, a rovněž povahu a závažnost nejistot spojených s určením těchto rizik.

Žadatel rovněž uvede podrobné informace zdůvodňující skutečnost, proč do žádosti zahrnul/nezahrnul návrh na označování, v souladu s čl. 13 odst. 2 písm. a) a čl. 13 odst. 3 a čl. 25 odst. 2 písm. c) a čl. 25 odst. 3 nařízení (ES) č. 1829/2003.

PŘÍLOHA III

VALIDACE METOD PRO DETEKCI, IDENTIFIKACI A KVANTIFIKACI TRANSFORMAČNÍ UDÁLOSTI A POŽADAVKY TÝKAJÍCÍ SE KONTROLNÍCH VZORKŮ A CERTIFIKOVANÉHO REFERENČNÍHO MATERIÁLU

1. ÚVOD

1. Pro účely provádění čl. 5 odst. 3 písm. i) a j) a čl. 17 odst. 3 písm. i) a j) nařízení (ES) č. 1829/2003 stanoví tato příloha požadavky, které se týkají:

a) charakteristik účinnosti předložené metody (metod);

b) technických požadavků na typ informací, které musí žadatel předložit za účelem ověření toho, zda jsou tyto požadavky splněny;

c) vzorků potravin a krmiv a jejich kontrolních vzorků;

d) certifikovaného referenčního materiálu.

2. Žadatel musí připojit informace o metodě jako takové a testování metody, které žadatel provedl.

3. Žadatel zohlední rovněž další pokyny a informace týkající se operačních postupů validace, které poskytuje referenční laboratoř EU (EURL), jak je uvedeno v článku 32 nařízení (ES) č. 1829/2003, s přispěním Evropské sítě laboratoří pro GMO ([1]).

2. DEFINICE

Pro účely této přílohy se použijí tyto definice:

a) „certifikovaným referenčním materiálem" se rozumí referenční materiál uvedený v čl. 5 odst. 3 písm. j) a čl. 17 odst. 3 písm. j) nařízení (ES) č. 1829/2003, který odpovídá jakémukoliv materiálu nebo látce, jejichž jedna nebo více vlastností nabývá hodnot, které jsou certifikovány pro kalibraci nebo kontrolu kvality metod. Je doprovázen certifikátem, v němž jsou uvedeny hodnoty konkrétní vlastnosti, směrodatná odchylka a prohlášení o metrologické sledovatelnosti;

b) „požadavky na účinnost metody" se rozumí minimální kritéria účinnosti, která musí metoda splňovat při dokončení validační studie provedené EURL podle mezinárodně uznávaných technických předpisů.

3. VALIDACE METODY

3.1 **Informace o metodě**

A. V metodě (metodách) musí být zmíněny všechny metodické kroky nezbytné k analyzování relevantních potravinářských krmných surovin v souladu s čl. 5 odst. 3 písm. i) a čl. 17 odst. 3 písm. i) nařízení (ES) č. 1829/2003.

Pro konkrétní potravinářské a krmné suroviny musí metodické kroky zahrnovat metody pro extrakci DNA a její následnou kvantifikaci v systému polymerázové řetězové reakce (PCR) v reálném čase. V takovém případě se za metodu považuje celý postup od extrakce až po techniku PCR. Žadatel poskytne informace o celé metodě.

B. Žadateli se umožní, aby odkazoval na validované protokoly, jestliže jsou dostupné a vhodné, k modulům metody použitým při analytickém postupu, jako je protokol o extrakci DNA z určité matrice.

V takovém případě žadatel předloží experimentální údaje z vnitrolaboratorní validace, při níž byl modul metody úspěšně použit v souvislosti s žádostí o povolení.

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

C. Žadatel prokáže, že metoda (metody) splňuje (splňují) tyto požadavky.

1) Metoda (metody) musí být specifická (specifické) pro transformační událost (dále jen „specifická/specifické pro událost“) a být tedy funkční pouze s dotyčným geneticky modifikovaným organismem nebo s produktem založeným na genetické modifikaci a nesmí být funkční, pokud se použije na jiné, již povolené transformační události; v opačném případě nelze metodu použít pro jednoznačnou detekci/identifikaci/kvantifikaci. To se prokazuje pomocí výběru necílových povolených transgenních transformačních událostí a odpovídajících konvenčních produktů. Předmětem tohoto testování jsou též úzce související transformační události.

2) Metoda (metody) musí být použitelná (použitelné) na vzorky potravin nebo krmiv, na kontrolní vzorky a na certifikovaný referenční materiál.

3) Při vypracovávání detekční metody vezme žadatel v úvahu následující dokumenty:

a) Potraviny – Metody pro detekci geneticky modifikovaných organismů a odvozených produktů – Všeobecné požadavky a definice: ISO 24276;

b) Potraviny – Metody pro detekci geneticky modifikovaných organismů a odvozených produktů – Extrakce nukleové kyseliny: ISO 21571;

c) Potraviny – Metody pro detekci geneticky modifikovaných organismů a odvozených produktů – Metody založené na kvantitativním stanovení kyseliny nukleové: ISO 21570;

d) Potraviny – Metody pro detekci geneticky modifikovaných organismů a odvozených produktů – Kvalitativní metody založené na kvalitativním stanovení kyseliny nukleové: návrh evropské normy ISO 21569.

4) Metoda musí rovněž zohlednit podrobnější požadavky uvedené ve společných kritériích pro minimální požadavky na účinnost analytických metod pro testování GMO stanovených EURL a Evropskou sítí laboratoří pro GMO (ENGL). Tato kritéria jsou součástí pokynů poskytnutých EURL.

D. Pro účely provedení čl. 5 odst. 3 písm. i) a čl. 17 odst. 3 písm. i) nařízení (ES) č. 1829/2003 žadatel poskytne kvantitativní metodu (metody) detekce geneticky modifikovaného materiálu specifickou (specifické) pro událost. Žadatel prodiskutuje validitu a omezení detekčních metod u různých typů potravin a krmiv (různých matric), u nichž se předpokládá uvedení na trh.

E. Žadatel poskytne úplný a podrobný popis metody.

Žadatel jasně vyloží tyto body:

1) Vědecký základ: Žadatel poskytne přehled zásad fungování metody. Tento přehled musí obsahovat odkazy na příslušné vědecké publikace.

2) Oblast použití metody: Žadatel uvede údaje o matrici (matricích) (například o zpracovaných potravinách, surovinách), o typu vzorků a o procentuálním rozsahu použitelnosti metody.

3) Operační charakteristiky metody: Specifikuje se vybavení nezbytné pro použití metody, pokud jde o samotnou analýzu a přípravu vzorku. Uvedou se také další informace o všech specifických aspektech, které mají rozhodující význam pro použití metody.

4) Protokol: Žadatel předloží úplný optimalizovaný protokol metody. V protokolu se uvedou všechny podrobnosti nezbytné k tomu, aby mohla být metoda přenesena a samostatně použita v jiných laboratořích.

5) Předpovědní (nebo podobný) model nezbytný pro interpretaci výsledků a zadávání interferencí musí být popsán se všemi podrobnostmi. Žadatel poskytne pokyny pro správné použití modelu.

6) Žadatel uvede systémy šlechtění, které budou použity při produkci geneticky modifikovaných potravin a krmiv, a jejich dopad na interpretaci výsledků.

3.2 **Informace o testování metody prováděném žadatelem**

A. Žadatel uvede všechny dostupné a relevantní údaje o optimalizaci metody a provedeném testování. Tyto údaje a výsledky se, pokud je to možné a vhodné, předloží při použití parametrů výkonnosti uvedených v bodě 3.1.C.4. Žadatel rovněž předloží shrnutí provedeného testování a hlavní výsledky a také všechny údaje včetně odlehlých hodnot.

B. Žadatel zajistí, aby poskytnuté informace prokazovaly, že je metoda dostatečně robustní pro přenesení do jiné laboratoře. Pro tyto účely poskytne žadatel výsledky testování metody v alespoň jedné laboratoři, která je nezávislá na laboratoři, ve které byla metoda vyvinuta.

C. Žadatel poskytne tyto informace o vývoji a optimalizaci metody:

1) testované páry primerů a sonda, tam, kde je to vhodné, včetně zdůvodnění toho, jak a proč byl navržený pár primerů vybrán;

2) testování stability, které se dokládá předložením experimentálních výsledků testování metody na různých odrůdách rostliny;

3) specifičnost, která se dokládá předložením úplné sekvence insertu (insertů) ve standardizovaném elektronickém formátu a párů bází přilehlých sekvencí hostitele s cílem umožnit EURL vyhodnotit specifičnost předložené metody prostřednictvím provedení vyhledávání homologie v molekulární databázi;

4) přesnost, relativní směrodatná odchylka opakovatelnosti musí být menší nebo rovna 25 % v souvislosti s hmotnostním zlomkem celého dynamického rozsahu metody.

D. Žadatel vedle informací vyžadovaných v bodech A, B a C uvede tyto informace o testování:

1) zúčastněné laboratoře, délka analýzy a schéma návrhu experimentu, včetně podrobností o počtu provedení analýzy, počtu vzorků, replik atd.;

2) popis laboratorních vzorků (například velikost, kvalita, datum odběru), pozitivní a negativní kontroly, jakož i použitý certifikovaný referenční materiál, plasmidy apod.;

3) popis přístupů použitých při analýze výsledků testu a odlehlých hodnot;

4) jakékoliv zvláštní události pozorované při testování;

5) odkazy na příslušnou literaturu nebo technické předpisy použité při testování.

3.3 **Vzorky potravin a krmiv a jejich kontrolní vzorky**

Pro účel provádění čl. 5 odst. 3 písm. j) a čl. 17 odst. 3 písm. j) nařízení (ES) č. 1829/2003 poskytne žadatel společně s informacemi uvedenými v oddílech 1, 2 a 3 této přílohy též vzorky potravin a krmiv a jejich kontrolní vzorky, jejichž typ a množství specifikuje pro příslušnou žádost o povolení EURL.

Informace přiložené ke kontrolním vzorkům musí obsahovat údaje o šlechtění rostliny, která byla použita k produkci kontrolních vzorků, a o zygozitě insertu (insertů).

Žadatel může k produkci certifikovaného referenčního materiálu a k produkci kontrolních vzorků použít stejné suroviny.

4. CERTIFIKOVANÝ REFERENČNÍ MATERIÁL

Certifikovaný referenční materiál vyrábí v souladu s pokyny ISO 34 (obecné požadavky na odbornou způsobilost výrobců referenčních materiálů) výrobce akreditovaný podle pokynů ISO 34.

Žadatel poskytne informace o místě, kde je dostupný referenční materiál. Tyto informace musí být doplněny přiměřenými informacemi, které prokazují, že dostupnost certifikovaného referenčního materiálu zůstane zachována po celou dobu platnosti povolení. Pro verifikaci a přiřazení hodnoty se použije metoda, která byla řádně validována (viz ISO/IEC 17025: Obecné požadavky na odbornou způsobilost zkušebních a kalibračních laboratoří).

Odhady nejistot musí být provedeny podle pokynu ISO pro stanovení nejistoty měření (GUM).

Hlavní charakteristiky uvedených mezinárodně uznávaných technických předpisů jsou následující:

1) Nádoby pro geneticky modifikovaný referenční materiál:

   a) nádoby pro geneticky modifikovaný referenční materiál (jako jsou lahve, zkumavky, ampule atd.) musí být těsně uzavíratelné a nesmějí obsahovat méně materiálu, než je uvedeno;

   b) musí být zaručena vyměnitelnost geneticky modifikovaného referenčního materiálu;

   c) obal musí odpovídat účelu;

   d) označení musí být čitelné a trvanlivé.

2) Testování homogenity:

   a) vzorky musí být dostatečně homogenní;

   b) homogenita mezi nádobami musí být podrobena zkoumání;

   c) případná heterogenita mezi nádobami musí být zohledněna v odhadu celkové nejistoty referenčního materiálu. Tento požadavek platí i tehdy, není-li směrodatná odchylka mezi nádobami statisticky významná. V takovém případě se směrodatná odchylka metody nebo skutečná vypočtená směrodatná odchylka mezi nádobami (podle toho, která z odchylek je větší) zahrnuje do celkové nejistoty.

3) Testování stability:

   a) vzorky musí být přiměřeně stabilní;

   b) vhodnou statistickou extrapolací se prokáže, že stabilita zůstává po dobu skladovatelnosti geneticky modifikovaného referenčního materiálu v mezích uvedené nejistoty; nejistota spojená s tímto prokazováním je součástí odhadu nejistoty referenčního materiálu. Přiřazené hodnoty jsou platné pouze po omezenou dobu a jejich stabilita musí být sledována.

4) Charakterizace šarže:

   1) Metody použité pro verifikaci a certifikaci musí:

      a) být použity za metrologicky platných podmínek;

      b) být před použitím po technické stránce řádně validovány;

      c) vykazovat přesnost a správnost odpovídající cílové nejistotě.

   2) Každá série měření musí:

      a) mít návaznost na referenční údaje;

      b) být pokud možno doprovázena údajem o nejistotě.

   3) Zúčastněné laboratoře musí:

      a) mít požadovanou odbornou způsobilost pro provedení úkolu;

b) být schopny zajistit návaznost na požadované stanovené referenční údaje;

c) být schopny odhadnout nejistotu svých měření;

d) mít zaveden dostatečný a vhodný systém zabezpečování jakosti.

5) Konečné uskladnění:

1) Aby se zabránilo znehodnocení vzorku po jeho výrobě, skladují se všechny vzorky před zahájením měření v podmínkách určených pro konečné uskladnění geneticky modifikovaného certifikovaného referenčního materiálu.

2) V opačném případě se přepravují z jednoho zařízení přímo do druhého vždy za takových skladovacích podmínek, pro které bylo prokázáno, že nemají vliv na přiřazené hodnoty.

6) Vystavení certifikátu pro certifikovaný referenční materiál:

Vystaví se certifikát doplněný zprávou o certifikaci, který obsahuje všechny informace důležité a potřebné pro uživatele.

Certifikát a zpráva musí být dány k dispozici v době distribuce geneticky modifikovaného certifikovaného referenčního materiálu.

Informace přiložené k certifikovanému referenčnímu materiálu musí obsahovat údaje o šlechtění rostliny, která byla použita k výrobě certifikovaného referenčního materiálu, a o zygozitě insertu (insertů).

Certifikovaná hodnota obsahu GMO se uvádí v hmotnostních zlomcích, v případě dostupnosti i v počtu kopií na ekvivalent haploidního genomu.

Certifikované hodnoty (např. množství exprimovaného geneticky modifikovaného materiálu v hmotnostních zlomcích) musí mít návaznost na uvedené referenční údaje a musí k nim být připojeno prohlášení o rozšířené nejistotě platné po celou dobu skladovatelnosti geneticky modifikovaného certifikovaného referenčního materiálu.