

1. ZAHTJEV ZA IZDAVANJE ODOBRENJA

Zahtjev mora da sadrži sljedeće informacije:

Dio 1 OPŠTE INFORMACIJE	
1.	Ime i adresa podnosioca zahtjeva (preduzeće ili institucija).
2.	Ime, kvalifikacija i iskustvo odgovornog naučnog radnika i kontakt podaci odgovornog lica za kontakt sa Savjetom i Evropskom agencijom za bezbjednost hrane (EFSA).
3.	Oznaka hrane i hrane za životinje i njena specifikacija, kao i korišćena transformacija (genetički modificovane biljke i njenih proizvoda).
4.	Područje primjene zahtjeva:
	(a) Genetički modificovana hrana ☐ Hrana koja sadrži genetički modificovano bilje ili se od njih sastoji ☐ Hrana proizvedena od genetički modificovanog bilja ili koja sadrži sastojke proizvedene od genetički modificovanog bilja
	(b) Genetički modificovana hrana za životinje ☐ Hrana za životinje koja sadrži genetički modificovano bilje ili se od njih sastoji ☐ Hrana za životinje proizvedena od genetički modificovanog bilja
	(c) Genetički modificovano bilje za upotrebu u hrani ili hrani za životinje ☐ Proizvodi koji nijesu hrana ili hrana za životinje koji sadrže ili se sastoje od genetički modificovanog bilja osim za uzgoj ☐ Sjeme i drugi biljni reprodukcioni materijal za uzgoj.
5.	Jedinstveni kod Predlog za jedinstveni kod za genetički modificovano bilje.
6.	Detaljan opis metode proizvodnje, izrade i namjene korišćenja, ako je primjenljivo. Ovaj opis uključuje, na primjer, detaljan opis specifičnih metoda proizvodnje hrane ili hrane za životinje zbog prirode genetičke modifikacije ili koje bi mogle dovesti do hrane ili hrane za životinje sa posebnim karakteristikama.
7.	Uslovi za stavljanje na tržište genetički modificovane hrane ili hrane za životinje uključujući posebne uslove za upotrebu i rukovanje, ako je primjenljivo.
8.	Ako je primjenljivo, status hrane ili hrane za životinje ili srodnih supstanci. Dodatni zahtjevi za odobrenje predviđeni posebnim propisom o stavljanju na tržište hrane ili hrane za životinje ili propisane „maksimalno dozvoljene količine rezidua“ (MRL) kada hrana ili hrana za životinje vjerovatno sadrži rezidue sredstava za zaštitu bilja.
Dio 2 NAUČNE INFORMACIJE	
Popunjavaju se svi zahtjevi iz dijela 2, osim ako zahtjevi nijesu opravdani područjem primjene (na primjer, kad je zahtjev ograničen na hranu ili hranu za životinje proizvedenu od GMO).	
1.	Identifikacija i karakterizacija opasnosti
1.1	Informacije o primateljskim ili (kad je primjereno) roditeljskim biljkama
	(a) Potpuni naziv: - naziv porodice; - rod; - vrsta; - podvrsta ; (b) Geografska rasprostranjenost i uzgoj bilja; (c) Informacije o biljci primaocu ili roditeljskom bilju u pogledu sigurnosti, uključujući bilo koju poznatu toksičnost ili alergenost; (d) Podaci o prethodnoj i sadašnjoj upotrebi biljke primaoca (istorija sigurne upotrebe za potrošnju kao hrana ili hrana za životinje sa informacijama: o uzgoju, prevozu ili skladištenju, o potrebi prerade, opis uloge biljke u ishrani, na primjer, koji se dio biljke koristi kao izvor hrane, važnost upotrebe u pojedinim populacijama, makro ili mikro hranljive supstance); (e) Dodatne informacije o biljkama primaocima ili roditeljskom bilju sa aspekta sigurnosti životne sredine: i. informacije o reprodukciji: - način(i) razmnožavanja, - specifični faktori koji utiču na razmnožavanje (ako postoje), - vrijeme generacije; ii. polna kompatibilnost sa drugim kultivisanim ili divljim biljnim vrstama; iii. sposobnost preživljavanja: - sposobnost stvaranja struktura preživljavanja ili mirovanja, - specifični faktori koji utiču na sposobnost preživljavanja, ako postoje; iv. širenje: - načini i razmjere širenja (na primjer, uključiti ocjenu kako se mogućnost preživljavanja polena i/ili sjemena smanjuje sa udaljenošću), - specifični faktori koji utiču na širenje, ako postoje; v. geografska rasprostranjenost polno kompatibilnih vrsta unutar Crne Gore; vi. kada da se biljna vrsta ne uzgaja u Crnoj Gori, opis prirodnog staništa biljke, uključujući podatke o prirodnim grabljivcima, štetočinama, suparnicima i simbiotima; vii. moguća međusobna djelovanja genetički modificovane biljke sa organizmima u ekosistemu u kojem se biljka obično uzgaja, ili se koristi, uključujući podatke o otrovnom efektu na ljude, životinje ili druge organizme.
1.2	Molekularna karakterizacija
1.2.1	Informacije o genetičkoj modifikaciji:
1.2.1.1	Opis metoda koje su korišćene pri genetičkoj modifikaciji
1.2.1.2	Vrsta i porijeklo korišćenog vektora

	1.2.1.3 Izvor donorske nukleinske kiseline korišćene za transformaciju, veličinu i predviđene funkcije svakog sastavnog fragmenta područja namijenjenog za umetanje 1.2.2 Podaci o genetički modificovanoj biljci: 1.2.2.1 Opšti opis osobina i karakteristika koje su uvedene ili promijenjene 1.2.2.2 Podaci o nizovima koji su umetnuti/izbrisani 1.2.2.3 Podaci o izražavanju umetaka 1.2.2.4 Genetička stabilnost umetka i fenotipska stabilnost genetički modificovane biljke 1.2.2.5 Potencijalni rizik povezan sa horizontalnim prenosom gena 1.2.3 Dodatne informacije o genetički modificovanoj biljci koje su potrebne zbog aspekata sigurnosti životne sredine 1.2.3.1 Informacije kako se genetički modificovana biljka razlikuje od biljke primaoca u pogledu razmnožavanja, širenja, sposobnosti preživljavanja ili drugih osobina 1.2.3.2 Bilo koja promjena sposobnosti genetički modificovane biljke za prenos genetičkog materijala u druge organizme, odnosno: a) prenos gena sa biljke na bakteriju; b) prenos gena sa biljke na biljku. 1.2.4 Zaključci molekularne karakterizacije
1.3	Komparativna analiza
	1.3.1 Odabir odgovarajuće konvencionalne vrste i dodatnih komparativnih vrsta 1.3.2 Plan oglada i statistička analiza podataka iz terenskih oglada za komparativnu analizu 1.3.2.1 Opis protokola za plan oglada 1.3.2.2 Statistička analiza 1.3.3 Odabir materijala i supstanci za analizu 1.3.4 Komparativna analiza sastava 1.3.5 Komparativna analiza agronomskih i fenotipskih karakteristika 1.3.6 Efekti prerade 1.3.7 Zaključak
1.4	Toksikologija
	1.4.1 Ispitivanje novoizraženih bjelančevina 1.4.2 Ispitivanje novih sastojaka osim bjelančevina 1.4.3 Informacije o prirodnim sastojcima hrane i hrane za životinje 1.4.4 Ispitivanje potpuno genetički modificovane hrane ili hrane za životinje 1.4.4.1 90-dnevna studija o ishrani glodara 1.4.4.2 Studije na životinjama u pogledu reproduktivne, razvojne ili hronične toksičnosti 1.4.4.3 Studije na životinjama kojima se ispituje sigurnost i karakteristike genetički modificovane hrane i hrane za životinje 1.4.5 Zaključak toksikološke procjene
1.5	Alergenost
	1.5.1 Procjena alergenosti novoizraženih proteina 1.5.2 Procjena alergenosti potpuno genetički modificovane biljke 1.5.3 Zaključak alergenske procjene
1.6	Procjena hranljive vrijednosti
	1.6.1 Procjena hranljive vrijednosti genetički modificovane hrane 1.6.2 Procjena hranljive vrijednosti genetički modificovane hrane za životinje 1.6.3 Zaključak procjene hranljive vrijednosti
2.	PROCJENA IZLOŽENOSTI – OČEKIVANI UNOS ILI OBIM UPOTREBE
3.	KARAKTERIZACIJA RIZIKA
4.	PRAĆENJE NAKON STAVLJANJA NA TRŽIŠTE GENETIČKI MODIFIKOVANE HRANE ILI HRANE ZA ŽIVOTINJE
5.	PROCJENA ZA ŽIVOTNU SREDINU
6.	PLAN PRAĆENJA STANJA ŽIVOTNE SREDINE
7.	DODATNE INFORMACIJE O SIGURNOSTI GENETIČKI MODIFIKOVANE HRANE ILI HRANE ZA ŽIVOTINJE U zahtjev se mora uključiti sistematičan pregled studija objavljenih u naučnoj literaturi i studija koje je sproveo podnosilac u periodu od 10 godina prije datuma podnošenja dosijea o mogućim efektima na zdravlje ljudi i životinja genetički modificovane hrane i hrane za životinje na koju se zahtjev odnosi. Taj sistematičan pregled se mora sprovesti uzimajući u obzir smjernice EFSA-e o primjeni metodologije sistematičnog pregleda na procjenu bezbjednosti hrane i hrane za životinje kao pomoć pri donošenju odluka (EFSA Journal 2010; 8(6):1637.). Ako informacije dobijene u ovim studijama nijesu dosljedne informacijama dobijenim iz studija sprovedenih u skladu sa zahtjevima, podnosilac zahtjeva mora dostaviti sveobuhvatnu analizu navedenih studija i pružiti vjerodostojna objašnjenja za uočena nepodudaranja. Podnosilac mora dostaviti i dodatne informacije koje mogu uticati na procjenu bezbjednosti genetički modificovane hrane ili hrane za životinje nastale nakon podnošenja zahtjeva, kao i informacije o zabranama ili ograničenjima nadležnog organa druge zemlje na osnovu procjene.
8.	Nezavisna sprovedena istraživanja i druge raspoložive studije koje dokazuju ispunjavanje uslova u skladu sa posebnim propisima (ako je primjenljivo).
9.	Laboratorijska ispitivanja kojima se dokazuje da se karakteristike hrane i hrane za životinje ne razlikuju od karakteristika slične hrane i hrane za životinje, uzimajući u obzir prihvaćene granice prirodnih varijacija tih karakteristika.
10.	Informacija da hrana ili hrana za životinje ne uzrokuje etičke ili vjerske nedoumice i predlog za njeno označavanje.
Dio 3	
KARTAGENA PROTOKOL	
	Uz zahtjev se moraju dostaviti informacije radi usaglašenosti sa Prilogom II. Kartagena protokola. Dostavljene informacije moraju sadržavati informacije u skladu sa zahtjevima o prometu i prekograničnom prenosu u skladu sa posebnim propisom o genetički modificovanim organizmima i to: (a) ime i kontakt podaci podnosioca zahtjeva za odobrenje o upotrebi; (b) ime i kontakt podaci nadležnog organa odgovornog za odobrenje;

	(c) ime i identitet GMO-a; (d) opis genetičke modifikacije, korišćenih tehnika i rezultirajućih karakteristika GMO-a; (e) svaku jedinstvenu identifikaciju GMO-a; (f) taksonomski status, uobičajeni naziv, tačku sakupljanja ili dobijanja i karakteristike organizma primaoca ili roditeljskog organizma povezan sa biološkom sigurnosti; (g) centre podrijetla i centre genetičke raznolikosti, ako su poznati, organizma primaoca i/ili roditeljskog organizma i opis staništa u kojima ti organizmi mogu opstati ili se razmnožavati; (h) taksonomski status, uobičajeni naziv, tačka sakupljanja ili dobijanja i karakteristike donorskog organizma ili organizma povezan sa biološkom sigurnosti; (i) odobrene upotrebe GMO-a; (j) izvještaj o procjeni rizika u skladu sa posebnim propisom o genetički modificovanim organizmima; (k) predložene metode za sigurno rukovanje, skladištenje, prevoz i upotrebu, uključujući pakvanje, označavanje, dokumentaciju, odlaganje i postupke u hitnim situacijama, kad je primjereno.
Dio 4 OZNAČAVANJE	
	Zahtjev uključuje: a) predlog za označavanje na crnogorskom jeziku kada se zahtijeva predlog za posebno označavanje u skladu sa ovom uredbom; b) izjavu da hrana ili hrana za životinje ne izaziva etičku ili vjersku nedoumicu; c) predlog za označavanje na crnogorskom jeziku u skladu sa ovom uredbom; d) predlog za označavanje u skladu sa zahtjevima u skladu sa posebnim propisom o genetički modificovanim organizmima, kad je primjereno.
Dio 5 METODE DETEKCIJE, UZORKOVANJA I IDENTIFIKACIJE REFERENTNOG MATERIJALA	
	Podnosilac zahtjeva mora da dostavi podatke: - o metodama detekcije, uzorkovanja i identifikacije, primjenjene transformacije, kao i detekciju i identifikaciju transformacije u hrani ili hrani za životinje koja je proizvedena od nje; - uzorke koji se dostavljaju laboratorijama u skladu sa zakonom o bezbjednosti hrane; - informacije o uzorcima i kontrolnim uzorcima, sa predlogom praćenja nakon stavljanja na tržište u pogledu korišćenja hrane i hrane za životinje. Zahtjev mora da sadrži i kopiju ispunjenog obrasca za dostavljanje uzoraka i dokaz da su bili poslani. U zahtjevu se moraju navesti podaci o mjestu gdje se nalazi referentni materijal. Podnosilac mora slijediti uputstva laboratorije o pripremi i slanju uzoraka (EURL).
Dio 6 DODATNE INFORMACIJE KOJE SE MORAJU DOSTAVITI ZA GENETIČKI MODIFIKOVANE BILJKE I/ILI HRANU ILI HRANU ZA ŽIVOTINJE KOJA SADRŽI GENETIČKI MODIFIKOVNE BILJKE ILI SE OD NJIH SASTOJI	
	Informacije koje se zahtijevaju u obaviještenju u skladu sa zakonom o genetički modificovanim organizmima, moraju se dostaviti kad nijesu uključene u zahtjeve za druge dijelove.
DIO 7 SAŽETAK	
	Standardizovani oblik sažetka dosijea zahtjeva, a u zavisnosti od području primjene neke zahtijevane informacije su potrebne pri čemu sažetak ne smije sadržavati dijelove koji se smatraju tajnom.
1.	Opšte informacije 1.1 Podaci koji se odnose na zahtjev - Država - Broj zahtjeva - Naziv proizvoda (komercijalno i sva druga imena) - Datum potvrde valjanog zahtjeva 1.2 Podnosilac - Ime - Adresa - Ime i adresa predstavnika podnosioca sa sjedištem u Crnoj Gori 1.3 Područje primjene (a) Genetički modificovana hrana ☐ Hrana koja sadrži genetički modificovane biljke ili se od njih sastoji ☐ Hrana proizvedena od genetički modificovanih biljaka ili koja sadrži sastojke proizvedene od genetički modificovanih biljaka (b) Genetički modificovana hrana za životinje ☐ Hrana za životinje koja sadrži genetički modificovane biljke ili se od njih sastoji ☐ Hrana za životinje proizvedena od genetički modificovanih biljaka (c) Genetički modificovane biljke za upotrebu u hrani i hrani za životinje ☐ Proizvodi koji nijesu hrana i hrana za životinje koji sadrže ili se sastoje od genetički modificovanih biljaka osim za uzgoj ☐ Sjeme i drugi biljni reprodukcioni materijal za uzgoj 1.4 Je li proizvod ili upotreba povezanih sredstava za zaštitu bilja odobrena ili je predmet drugog postupka za odobrenje? Ne ☐ Da ☐ (navesti) 1.5 Je li genetički modificovana biljka prijavljena u skladu sa zakonom o genetički modificovanim organizmima? Da ☐ Ne ☐ (dostavite podatke o analizi rizika) 1.6 Je li genetički modificovana biljka ili dobijeni proizvodi bila prethodno prijavljena za stavljanje na tržište u Evropskoj Uniji? Ne ☐ Da ☐ (navedite) 1.7 Je li proizvod bio predmet zahtjeva i/ili odobrenja u trećoj zemlji prije ili istovremeno sa ovim zahtjevom?

	Ne ☐ Da ☐ (navedite treću zemlju, datum i, kada je dostupno, kopiju zaključaka procjene rizika, datum odobrenja i područje primjene) 1.8 Opšti opis proizvoda (a) Ime biljke primaoca ili roditeljske biljke i predviđene funkcije genetičke modifikacije; (b) Vrste proizvoda za koje se planira stavljanje na tržište u skladu sa zatraženim odobrenjem i bilo koji poseban oblik u kojem se proizvod ne smije stavljeti na tržište (kao što je sjeme, rezano cvijeće, vegetativni dijelovi) kao predloženi uslov zatraženog odobrenja); (c) Predviđena upotreba proizvoda i vrste korisnika; (d) Posebna uputstva ili preporuke za upotrebu, skladištenje ili rukovanje, uključujući obvezna ograničenja predložena kao uslov za zatraženo odobrenje; (e) Ako je primjereno, geografska područja na kojima bi proizvod bio ograničen u okviru uslova zatraženog odobrenja; (f) Sve vrste životne sredine za koje proizvod nije primjeren; (g) Predloženi zahtjevi za pakovanje; (h) Predloženi zahtjevi za označavanje uz zahtjeve relevantnih propisa, i, kada je potrebno, predlog za posebno označavanje u skladu sa ovom uredbom. Ako se radi o proizvodima koji nijesu hrana ili hrana za životinje koji sadrže ili se sastoje od genetički modificiranih biljaka, potrebno je uključiti predlog za označavanje koji ispunjava zahtjeve u skladu sa zakonom o genetički modificiranim organizmima; (i) Procijenjena moguća potražnja: - U EU; - U MNE; - Na drugim izvoznim tržištima; (j) Jedinstveni identifikacijski kod. 1.9 Mjere u slučaju nenamjernog ispuštanja ili zloupotrebe proizvoda i mjere za uklanjanje i obradu.
2.	Informacije o biljkama primaocima ili (kad je primjereno) roditeljskim biljkama 2.1 Potpuni naziv: (a) Naziv porodice; (b) Rod; (c) Vrsta; (d) Podvrsta; (e) Kultivar; uzgojni niz; (f) Uobičajeni naziv. 2.2 Geografska rasprostranjenost i uzgoj biljke, uključujući rasprostranjenost unutar Crne Gore; 2.3 Informacije o reprodukciji (u pogledu aspekata sigurnosti životne sredine): (a) Način(i) razmnožavanja; (b) Specifični faktori koji utiču na razmnožavanje; (c) Vrijeme generacije. 2.4 Polna kompatibilnost sa drugim kultivisanim ili divljim biljnim vrstama (u pogledu aspekata sigurnosti životne sredine); 2.5 Sposobnost preživljavanja (u pogledu aspekata sigurnosti životne sredine): (a) Sposobnost stvaranja struktura preživljavanja ili mirovanja; (b) Specifični faktori koji utiču na sposobnost preživljavanja. 2.6 Širenje (u pogledu aspekata sigurnosti životne sredine): (a) Načini i razmjeri širenja; (b) Specifični faktori koji utiču na širenje. 2.7 Geografska rasprostranjenost polno kompatibilnih vrsta u Evropskoj Uniji (u pogledu aspekata sigurnosti životne sredine); 2.8 Kada se biljna vrsta uobičajeno ne uzgaja u Crnoj Gori, opis prirodnog staništa biljke, uključujući podatke o prirodnim grabljivicama, štetočinama, suparnicima i simbiotima (u pogledu aspekata sigurnosti životne sredine); 2.9 Moguća međusobna djelovanja genetički modificirane biljke sa organizmima u ekosistemu u kojem se biljka obično uzgaja, ili se koristi, uključujući podatke o otrovnom efektu na ljude, životinje ili druge organizme (u pogledu aspekata sigurnosti životne sredine).
3.	Molekularna karakterizacija 3.1 Informacije o genetičkoj modifikaciji: (a) Opis metoda koje su korišćene pri genetičkoj modifikaciji; (b) Vrsta i porijeklo korištenog vektora; (c) Izvor donorske nukleinske kiseline korišćene za transformaciju i predviđene funkcije svakog sastavnog fragmenta područja namijenjenog za umetanje; 3.2 Podaci o genetički modificiranoj biljci: 3.2.1 Opis osobina i karakteristika koje su uvedene ili promijenjene; 3.2.2 Podaci o nizovima nukleinske kiseline koji su umetnuti/izbrisani: (a) Broj kopija svih otkrivenih umetaka, potpunih i djelomičnih; (b) U slučaju brisanja, veličina i funkcija izbrisanog(nih) područja; (c) Unutarćelijska lokacija umetaka (jezgro, hloroplast, mitohondrija ili ostavljen u neintegrisanom obliku), kao i metode određivanja; (d) Organizacija umetnutoga genetičkog materijala na mjestu unosa; (e) U slučaju modifikacija koje su drugačije od umetanja ili brisanja, opisati funkciju modificiranog genetičkog materijala prije i poslije modifikacije, kao i direktne promjene u načinu kako geni dolaze do izražaja kao posljedica modifikacije. 3.2.3 Informacije kako umetak dolazi do izražaja: (a) Informacije kako umetak dolazi do izražaja u razvoju tokom životnog ciklusa biljke; (b) Dijelovi biljke na kojima umetak dolazi do izražaja. 3.2.4 Genetička stabilnost umetka i fenotipska stabilnost genetički modificirane biljke; 3.2.5 Informacije (u pogledu aspekata sigurnosti životne sredine) kako se genetički modificirana biljka razlikuje od biljke primaoca po: (a) Načinima i brzini razmnožavanja; (b) Širenju;

	(c)Sposobnosti preživljavanja; (d)Ostalim razlikama. 3.2.6 Bilo koja promjena sposobnosti genetički modificirane biljke za prenos genetičke modifikacije u druge organizme (u pogledu aspekata sigurnosti životne sredine): (a)Prenos gena sa biljke na bakteriju; (b)Prenos gena sa biljke na biljku.
4.	Komparativna analiza
	4.1 Odabir odgovarajuće konvencionalne vrste i dodatnih komparativnih vrsta; 4.2 Plan oglada i statistička analiza podataka iz terenskih oglada za komparativnu analizu; Opis plana oglada (broj lokacija, sezone rasta, geografsko širenje, replike i broj komercijalnih sorti na svakoj lokaciji) i statističke analize; 4.3 Odabir materijala i supstance za analizu; 4.4 Komparativna analiza agronomskih i fenotipskih karakteristika; 4.5 Efekti prerade.
5.	Toksikologija
	(a)Toksikološko ispitivanje novoizraženih proteina; (b)Ispitivanje novih sastojaka osim proteina; (c) Informacije o prirodnim sastojcima hrane ili hrane za životinje; (d) Ispitivanje potpuno genetički modificirane hrane ili hrane za životinje.
6.	Alergenost
	(a)Procjena alergенosti novoizraženog proteina; (b)Procjena аlergenosti potpuno genetički modificirane biljke.
7.	Procjena hranjive vrijednosti
	(a)Procjena hranjive vrijednosti genetički modificirane hrane; (b)Procjena hranjive vrijednosti genetički modificirane hrane za životinje.
8.	Procjena izloženosti – očekivani unos ili obim upotrebe
9.	Karakterizacija rizika
10.	Praćenje nakon stavljanja na tržište genetički modificirane hrane ili hrane za životinje
11.	Procjena za životnu sredinu
	11.1 Mehanizam međusobnog djelovanja između genetički modificirane biljke i ciljnih organizama; 11.2 Moguće promjene međusobnog djelovanja genetički modificirane biljke i biotske životne sredine koje su posljedica genetičke modifikacije: (a)Postojanost i invazivnost; (b)Selektivne prednosti i nedostaci; (c)Potencijal za prijenos gena; (d)Međusobno djelovanje između genetički modificirane biljke i ciljanih organizama; (e)Međusobno djelovanje između genetički modificirane biljke i neciljanih organizama; (f)Efekti na zdravlje ljudi; (g)Efekti na zdravlje životinja; (h)Efekti na biogeohemijske procese; (i)Uticaj na posebne tehnike uzgoja, upravljanja i žetve; 11.3 Međusobno djelovanje sa abiotском životnom sredinom; 11.4 Karakterizacija rizika.
12.	Plan praćenja stanja životne sredine
	(a)Uopšteno (procjena rizika, osnovne informacije); (b)Međusobno djelovanje između procjene rizika za životnu sredinu i praćenja; (c)Specifično praćenje genetički modificirane biljke (pristup, strategija, metoda i analiza); (d)Opširi nadzor uticaja genetički modificirane biljke (pristup, strategija, metoda i analiza); (e)Izveštavanje o rezultatima praćenja.
13.	Tehnike detekcije i identifikacije genetički modificirane biljke
14.	Informacije o prethodnim puštanjima genetički modificirane biljke (u pogledu aspekata procjene rizika za životnu sredinu)
	14.1 Istorija prethodnih puštanja genetički modificiranih biljaka za koje je isti podnosilac poslao obavještenje u skladu sa zakonom o genetički modificiranim organizmima: (a)Broj obavještenja; (b)Zaključci praćenja poslije uvođenja u životnu sredinu; (c)Rezultati uvođenja u životnu sredinu s obzirom na rizik po ljudsko zdravlje i životnu sredinu, dostavljeni nadležnom organu u skladu sa zakonom o genetički modificiranim organizmima; 14.2 Istorija prethodnih puštanja genetički modificirane biljke koje je isti podnosilac sproveo van Crne Gore: (a)Država uvođenja u životnu sredinu; (b)Organ koji je nadzirao uvođenje u životnu sredinu; (c)Lokacija uvođenja u životnu sredinu; (d)Svrha uvođenja u životnu sredinu; (e)Trajanje uvođenja u životnu sredinu; (f)Svrha praćenja poslije uvođenja u životnu sredinu; (g)Trajanje praćenja poslije uvođenja u životnu sredinu; (h)Zaključci praćenja poslije uvođenja u životnu sredinu; (i)Rezultati uvođenja u životnu sredinu s obzirom na rizik po ljudsko zdravlje i životnu sredinu.

NAUČNA ISTRAŽIVANJA O PROCJENI RIZIKA GENETIČKI MODIFIKOVANE HRANE I HRANE ZA ŽIVOTINJE

1. Naučna istraživanja o procjeni rizika genetički modificirane hrane i hrane za životinje zasniva se na:

- 1.1 identifikaciji opasnosti koja je identifikacija bioloških, hemijskih i fizičkih faktora koji mogu prouzrokovati štetne efekte na zdravlje i koji mogu biti prisutni u određenoj hrani i hrani za životinje ili grupama hrane i hrane za životinje;
- 1.2 karakterizaciji opasnosti koja je kvalitativna i/ili kvantitativna procjena prirode štetnih efekata na zdravlje povezanih sa biološkim, hemijskim i fizičkim faktorima koji mogu biti prisutni u hrani i hrani za životinje;
- 1.3 karakterizaciji rizika koja je kvalitativna i/ili kvantitativna procjena, uključujući očekivane nesigurnosti, vjerojatnosti pojave i ozbiljnost poznatih ili mogućih štetnih efekata po ljudsko zdravlje u datoj populaciji na osnovu identifikacije opasnosti, karakterizacije opasnosti i procjene izloženosti.

2. Posebni zahtjevi

2.1. Umetanje marker gena i drugih nizova nukleinske kiseline koji nijesu bitni za postizanje željene osobine.

Kako bi se olakšala procjena rizika, podnosilac mora nastojati da minimizuje prisutnost umetnutih nizova nukleinske kiseline koji nijesu bitni za postizanje željene osobine. Tokom postupka genetičke modifikacije biljaka i drugih organizama, marker geni često se koriste za olakšavanje odabira i identifikacije genetički modificiranih ćelija koje sadrže željeni gen umetnut u genom organizma domaćina između velikog broja neizmijenjenih ćelija. Podnosilac mora pažljivo odabrati marker gene u skladu sa zakonom o genetički modificiranim organizmima, a podnosilac mora nastojati da razvije GMO bez upotrebe marker gena otpornih na antibiotike.

2.2. Procjena rizika genetički modificirane hrane i hrane za životinje koja sadrži višestruke genetičke promjene.

Za procjenu rizika genetički modificirane hrane i hrane za životinje koja sadrži višestruke genetičke promjene dobijene konvencionalnim ukrštanjem genetički modificiranih biljaka koje sadrže jednu ili više genetičkih promjena, podnosilac mora dostaviti procjenu rizika za svaku pojedinačnu genetičku promjenu ili uputiti na podnesene zahtjeve. Procjena rizika genetički modificirane hrane i hrane za životinje koja sadrži višestruke genetičke promjene mora uključiti procjenu:

- (a) stabilnosti genetičkih promjena;
- (b) izražavanje genetičkih promjena;
- (c) vjerovatni sinergijski ili antagonistički efekti koji proizlaze iz kombinacije genetičkih promjena koji su predmet procjene (toksikologija, alergenost i procjena hranljive vrijednosti).

Za genetički modificiranu hranu i hranu za životinje koja sadrži, ili se sastoji od, ili je proizvedena od genetički modificiranih biljaka, čiji uzgoj je povezan sa proizvodnjom genetički modificiranog materijala koji sadrži različite potkombinacije genetičkih promjena (odvojeni usjevi), zahtjev mora da uključuje sve potkombinacije nezavisno o njihovom porijeklu koje još nijesu odobrene, a podnosilac zahtjeva mora dostaviti naučno obrazloženje kojim opravdava da nema potrebe za dostavljanjem oglednih podataka za dotične potkombinacije ili, ako obrazloženje ne postoji, mora dostaviti ogledne podatke.

Za genetički modificiranu hranu i hranu za životinje koja sadrži, ili se sastoji od genetički modificiranih biljaka ili je od njih proizvedena, a čiji uzgoj ne vodi do proizvodnje genetički modificiranog materijala koji sadrži različite kombinacije

genetičkih promjena (neodvojeni usjevi), zahtjev mora uključivati samo kombinaciju koja se namjerava staviti na tržište.

Pravila procjene rizika se primjenjuju *mutatis mutandis* na genetičke promjene koje se kombinuju sa drugim sredstvima kao što su grupna i ponovna transformacija.

Naučni zahtjevi

1. Karakterizacija i identifikacija opasnosti

1.1. Informacije o biljkama primaocima ili (kad je primjereno) roditeljskim biljkama

1.1.1. Podnosilac dostavlja informacije o biljkama primaocima ili (kad je primjereno) roditeljskim biljkama radi:

- (a) procijene pitanja o mogućim opasnostima: prisutnost prirodnih toksina ili alergena;
- (b) identifikacije potrebe za posebnim analizama.

1.1.2. Za potrebe iz tačke 1.1.1 podnosilac mora dostaviti sljedeće informacije:

(a) Potpuni naziv:

- naziv porodice;
- rod;
- vrsta;
- podvrsta;
- kultivar; uzgojni niz ili soj;
- uobičajeni naziv;

(b) geografska rasprostranjenost i uzgoj biljke uključujući rasprostranjenost unutar Crne Gore;

(c) informacije o biljkama primaocima ili roditeljskim biljkama u pogledu njihove sigurnosti, uključujući bilo koju poznatu toksičnost ili alergenoost;

(d) podaci o prethodnoj i sadašnjoj upotrebi biljke primaoca, a informacije moraju uključiti istoriju sigurne upotrebe za potrošnju kao hrana ili hrana za životinje, informacije kako se biljka uobičajeno uzgaja, prevozi i skladišti, je li potrebna posebna prerada da bi biljka bila sigurna za ishranu i opis uobičajene uloge biljke u ishrani (na primjer, koji se dio biljke koristi kao izvor hrane ili hrane za životinje, je li njena upotreba važna u pojedinim podgrupama populacije, kojim važnim makro ili mikro hranjivim supstancama pridonosi ishrani).

1.2. Molekularna karakterizacija

1.2.1 Informacije o genetičkoj modifikaciji

Podnosilac dostavlja podatke o genetičkoj modifikaciji za:

- (a) identifikaciju nukleinskih kiselina predviđenih za transformaciju i povezanih nizova vektora potencijalno uvedenih u biljku primaoca;
- (b) karakterizaciju nukleinske kiseline umetnute u biljku.

1.2.1.1 Opis metoda koje se koriste za genetičku modifikaciju

Podnosilac mora dostaviti podatke o sljedećim elementima:

- (a) metode genetičke transformacije uključujući relevantne reference;
- (b) o materijalu biljke primaoca;
- (c) vrsti i soju *Agrobacterium* i drugim mikroorganizmima ako se koriste u procesu genetičke transformacije;
- (d) pomoćnim plazmidima ako se koriste u procesu genetičke transformacije;
- (e) izvoru nosioca nukleinskih kiselina ako se koriste u procesu genetičke transformacije.

1.2.1.2 Vrsta i porijeklo korištenih vektora

Podnosilac mora dostaviti:

(a) topografsku kartu funkcionalnih elemenata i drugih sastavnih dijelova plazmida/vektora sa relevantnim informacijama potrebnim za interpretaciju molekularne analize (kao što su mjesta ograničenja, položaj početnica koje se koriste u lančanoj reakciji polimeraze (PCR), lokacija sonde korištenih u Southernovoj analizi) sa jasno označenim regijama predviđenim za unos;

(b) tabelu u kojoj je naveden svaki sastavni dio plazmida/vektora (uključujući regiju predviđenu za unos), veličinu, porijeklo i predviđenu funkciju.

1.2.1.3 Izvor nukleinske kisjeline koji se koristi za transformaciju, veličina i predviđena funkcija svakog sastavnog fragmenta u regiji predviđenoj za unos

Podnosilac mora dostaviti informacije o donorskim organizmima i o nizovima nukleinskih kisjelina predviđenih za unos radi određivanja može li vrsta donorskih organizama ili nizovi nukleinskih kisjelina proizvesti sigurnosne probleme.

Informacije o funkciji regija nukleinskih kisjelina predviđenih za unos moraju sadržavati sljedeće elemente:

- (a) potpuni niz nukleinske kisjeline koji se namjerava umetnuti, uključujući informacije o svim namjernim izmjenama odgovarajućih nizova u organizmu donora;
- (b) historiju sigurne upotrebe genskih proizvoda koji proizlaze iz regija predviđenih za unos;
- (c) podatke o mogućoj povezanosti genskih proizvoda sa poznatim toksinima, nehranjivim supstancama i alergenima.

Informacije o donorskom organizmu moraju sadržavati:

- taksonomsku klasifikaciju;
- historiju upotrebe povezanu sa bezbjednošću hrane i hrane za životinje.

1.2.2 Informacije o genetički modifikovanoj biljci

1.2.2.1 Opšti opis osobina i karakteristika koje su unesene ili promijenjene

Informacije iz ove tačke mogu biti ograničene na opšti opis unesenih osobina i rezultirajućih promjena na fenotipu i metabolizmu biljke (kad je unesena osobina otpornost na herbicide), a podnosilac mora dostaviti informacije o načinu djelovanja aktivne supstance i njenom metabolizmu u biljci.

1.2.2.2 Informacije o umetnutim/izbrisanim nizovima

Podnosilac mora dostaviti sljedeće informacije:

- (a) veličinu i broj kopija svih prepoznatljivih umetaka, potpunih i djelimičnih, što se određuje pomoću Southernove analize.

Kombinacije sonde/enzima ograničenja korišćene za ovu svrhu moraju omogućiti potpunu pokrivenost nizova koji se mogu umetnuti u genetički modifikovanu biljku, kao što su bilo koji dijelovi plazmida/vektora ili bilo koji nosioc ili strana nukleinska kisjeline koji ostaju u genetički promijenjenoj biljci.

Southernova analiza obuhvata cijeli transgenski lokus i susjedne nizove i uključuje sve odgovarajuće kontrole.

Za određivanje broja kopija umetaka mogu se koristiti dopunske metode (PCR u stvarnom vremenu);

- (b) organizacija i niz unesenoga genetičkog materijala na svakom mjestu unosa u standardnom elektronskom formatu, sa ciljem identifikovanja promjena u unesenim nizovima u poređenju sa nizovima koji se namjeravaju umetnuti;

- (c) u slučaju brisanja, veličinu i funkciju izbrisanih regija, kad je moguće;

- (d) unutar ćelijske lokacije umetaka (jezgra, hloroplast, mitohondrija ili ostavljen u neintegrisanom obliku), kao i metode određivanja;

- (e) informacije o nizu u standardizovanom elektronskom formatu za obje susjedne regije 5' i 3' na svakom mjestu umetanja za identifikaciju prekida poznatih gena.

Bioinformacijska analiza sprovodi se koristeći najnovije baze podataka za sprovođenje istraživanja o sličnosti unutar vrste i između vrsta.

U slučaju genetički modifikovanih biljaka koje sadrže višestruke genetičke promjene potrebno je procijeniti sigurnost mogućeg međusobnog djelovanja između bilo kojih nenamjernih modifikacija na svakom mjestu umetanja;

- (f) otvoreni okvir čitanja (eng. *open reading frame* (u daljem tekstu: ORF) i definisan kao svaki nukleotidni niz koji sadrži niz kodona koji nije prekinut prisutnošću stop-kodona u istom okviru čitanja) nastaje kao rezultat genetičke modifikacije na mjestu ukrštanja sa genomskom DNK ili zbog internog preraspoređivanja umetaka.

ORF-ovi se analiziraju između stop-kodona, koji ne ograničavaju njihove dužine. Bioinformacijska analiza sprovodi se zbog istraživanja mogućih sličnosti sa poznatim toksinima ili alergenima koristeći najnovije baze podataka.

Moraju se dostaviti karakteristike i verzije baza podataka.

Zavisno od sakupljenih informacijama, dalje analize (kao što je analiza transkripcije) mogu biti potrebne da bi se upotpunila procjena rizika.

1.2.2.3 Informacije o izražavanju umetaka

Podnosilac mora dostaviti informacije:

- kojima dokazuje proizvodi li umetnuti/modifikovani niz željene modifikacije na nivoima proteina, RNK i/ili metabolita;
- kojima karakterizuje potencijalni neželjeni izražaj novih ORF-ova koji su na osnovu analize iz tačke 1.2.2.2 (f) identifikovani kao razlog za zabrinutost.

Za potrebe istraživanja podnosilac mora dostaviti sljedeće informacije:

1.2.2.4 Genetička stabilnost umetka i fenotipska stabilnost genetički modificovane biljke

Podnosilac mora dostaviti informacije kojima:

(a) dokazuje genetičku stabilnost transgenskih lokusa i fenotipsku stabilnost i nasljedne uzorke unesenih osobina;

b) u slučaju višestrukih genetičkih promjena utvrđuje da svaka od višestrukih genetičkih promjena umetnuta u biljku ima jednaka molekularna svojstva i karakteristike kao u biljkama s pojedinačnom genetičkom promjenom.

Za navedene informacije podnosioci moraju obezbijediti podatke kojima dokazuju stabilnost u više (obično pet) generacija ili vegetativnih ciklusa za biljke sa pojedinačnom genetičkom promjenom. Dovoljni su podaci iz prve i zadnje generacije vegetativnih ciklusa. Mora se definisati izvor materijala korištenog za analizu, a podaci će se analizirati uz korišćenje odgovarajuće statističke metode.

Za višestruke genetičke promjene moraju se sprovesti upoređivanja između prvobitnih genetičkih promjena i višestrukih genetičkih promjena koristeći biljne materijale reprezentativne za biljke namijenjene za komercijalnu proizvodnju. Podnosilac mora dostaviti odgovarajuće obrazloženje za korišteni biljni materijal. Upoređivanja moraju uključivati upoređivanja nizova umetaka i susjednih regija dobijenih od GM biljaka koje sadrže pojedinačne genetičke promjene i biljaka koje sadrže višestruke promjene.

Za procjenu genetičke stabilnosti genetičkih promjena, podnosioc mora koristiti odgovarajuće molekularne pristupe iz odjeljka 1.2.2.2.

1.2.2.5 Potencijalni rizik povezan sa horizontalnim prijenosom gena

Podnosilac mora procijeniti vjerovatnoću horizontalnog prenosa gena sa proizvoda na ljude, životinje i mikroorganizme i sve potencijalne povezane rizike kad netaknuta i funkcionalna nukleinska kiselina ostaje u genetički modificovanoj hrani i hrani za životinje.

1.2.3 Zaključci molekularne karakterizacije

Molekularna karakterizacija mora obezbijediti podatke o strukturi i izražavanju umetaka i o stabilnosti predviđenih osobina, što se odnosi i kada su genetičke promjene postignute konvencionalnom selekcijom.

Posebno se navodi da li molekularna karakterizacija genetičkih modifikacija predstavlja razloge za zabrinutost u pogledu prekida endogenih gena ili regulatornih nizova.

Molekularnom karakterizacijom se utvrđuje da li genetička modifikacija predstavlja problem u odnosu na mogućnost proizvodnje drugih proteina/supstanci koje nijesu predviđene, a posebno novih toksina ili alergena, a potencijalne nenamjerne promjene proučavaju se u relevantnim dodatnim djelovima sigurnosne procjene.

1.3 Komparativna analiza

Komparativna analiza sastava, agronomskih i fenotipskih karakteristika, predstavlja se molekularnom karakterizacijom za početnu tačku za strukturiranje i sprovođenje procjene rizika nove genetički modificovane hrane i hrane za životinje.

Njen cilj je identifikacija sličnosti i razlika:

(a) u sastavu, agronomskoj efektivnosti i fenotipskim karakteristikama (namjerne i nenamjerne izmjene) između genetički modificovane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika;

(b) u sastavu između genetički modificirane hrane i hrane za životinje i njenih konvencionalnih dvojnika.

Kada nije moguće identifikovati odgovarajućeg konvencionalnog dvojnika nije moguće napraviti komparativnu procjenu o sigurnosti i potrebno je izvršiti procjenu o sigurnosti i hranjivoj vrijednosti genetički modificirane hrane ili hrane za životinje kao za novu hranu u skladu sa posebnim propisom i koja nema konvencionalne dvojnika (na primjer, kad genetički modificirana hrana ili hrana za životinje nije usko povezana sa hranom ili hranom za životinje čija je upotreba sigurna ili kad se specifična osobina ili specifične osobine unose sa namjerom postizanja složenih promjena u sastavu genetički modificirane hrane ili hrane za životinje).

1.3.1 Odabir konvencionalnog dvojnika i drugih vrsta za upoređivanje

Konvencionalni dvojnici biljaka koje se vegetativno razmnožavaju, mora biti skoro izogena sorta koja se koristi za generisanje transgene linije.

Konvencionalni dvojnici biljaka koje se polno razmnožavaju, mora da ima genetičku pozadinu uporedivu sa genetički modificiranim biljkom.

Konvencionalni dvojnici kod genetički modificirane biljke razvijene povratnim ukrštanjem odabira se sa genetičkom pozadinom koja je što je više moguće bliža genetički modificiranoj biljci.

Podnosilac može uključiti uporednu vrstu koja ima bližu genetičku pozadinu genetički modificiranoj biljci od konvencionalnog dvojnika (kao što je negativni segregant).

U slučaju genetički modificiranih biljaka otpornih na herbicide i radi procjene utiču li očekivane poljoprivredne prakse na izražavanje proučavanih krajnjih tačaka potrebno je uporediti tri testna materijala: genetički modificiranu biljku izloženu predviđenom herbicidu; konvencionalnog dvojnika tretiranog konvencionalnim herbicidom i genetički modificiranu biljku tretiranu u okviru istog režima upravljanja konvencionalnim herbicidom.

U slučaju višestrukih genetičkih promjena nije uvijek moguće koristiti konvencionalnog dvojnika sa genetičkom pozadinom koja bi bila blizu genetički modificiranoj biljci kao što je konvencionalni dvojnici koji se uobičajeno koristi za pojedinačne genetičke promjene, tada je podnosilac dužan da dostavi na dokazima zasnovano obrazloženje o odabiru konvencionalnog dvojnika i dužan je da procijeni ograničenja za procjenu rizika, a za pojedinačne roditeljske genetički modificirane linije ili genetički modificirane linije koje sadrže podkombinacije višestrukih genetičkih promjena za koje je podnešen zahtjev ili negativni segreganti dobijeni od ovih genetički modificiranih linija mogu biti uključeni kao dodatne vrste za upoređivanje. Podnosilac je dužan da dostavi detaljne informacije kojima opravdava odabir dodatnih vrsta za upoređivanje kao i informacije o šemi odabira (*pedigree*) genetički modificirane biljke, konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, dodatnih vrsta za upoređivanje sa odgovarajućim obrazloženjem za njihov odabir. Istorija sigurne upotrebe konvencionalnog dvojnika mora biti potkrijepljena kvalitativnim i kvantitativnim podacima.

Detaljne smjernice za odabir konvencionalnog dvojnika i drugih vrsta za upoređivanje dostupne su u mišljenju EFSA-e „Smjernice o odabiru uporednih vrsta za procjenu rizika genetički modificiranih biljaka i od njih dobijene hrane i hrane za životinje”.

1.3.2 Plan ogleda i statistička analiza podataka iz terenskih ogleda za komparativnu analizu

1.3.2.1 Opis protokola za plan ogleda

(a) Načela plana ogleda

Terenski ogledi koji se koriste za proizvodnju materijala za komparativnu analizu moraju se sprovesti kako bi se utvrdilo razlikuju li se genetički modificirane biljke i/ili genetički modificirana hrana i hrana za životinje od svojih konvencionalnih dvojnika i/ili jesu li iste kao genetički nemodificirane referentne sorte koje imaju istoriju sigurne upotrebe.

Za svaku krajnju tačku komparativna analiza mora uključiti sljedeća dva pristupa:

i. test razlike za provjeru razlikuje li se genetički modificirana biljka od svog konvencionalnog dvojnika i može li se smatrati opasnom u zavisnosti od vrste uočene razlike, obimu i vrsti izloženosti;

ii. test jednakosti za provjeru je li genetički modificirana biljka istovjetna ili ne sa genetički nemodificiranom referentnim sortama, osim unesenih osobina.

Pri ispitivanju razlike nulta hipoteza je da nema razlike između GMO-a i njegovog konvencionalnog dvojnika naspram alternativne hipoteze da razlika postoji.

Kad se koriste dodatne uporedne vrste za procjenu rizika test razlike mora se izvršiti između genetički modificirane biljke i svake dodatne uporedne vrste u skladu sa zahtjevima iz odjeljka 1.3.2.2 za test razlike između genetički modificirane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika.

Pri testu jednakosti nulta hipoteza je da je razlika između GMO-a i skupa referentnih sorti najmanje toliko velika kao definisana najmanja veličina (odjeljak 1.3.2.2) naspram alternativne hipoteze da nema razlike ili da je razlika manja od definisane najmanje razlike između GMO-a i skupa referentnih sorti.

Potrebno je odbacivanje nulte hipoteze kako bi se zaključilo da su GMO i skup referentnih sorti nedvosmisleno isti za razmatranu krajnju tačku. Granice jednakosti korišćene u testu jednakosti moraju odgovarajuće predstavljati raspon prirodne varijabilnosti koje se očekuju za referentne sorte sa istorijom sigurne upotrebe.

(b) Posebni protokoli za plan oglada

Prirodna varijabilnost može imati više izvora: varijabilnost unutar sorte proizlazi iz faktora spoljne sredine i varijabilnost između sorti proizlazi iz kombinacije genetičkih i faktora spoljne sredine. Kako bi se identifikovale i procijenile razlike koje se mogu pripisati samo genotipovima bitno je kontrolisati varijabilnost spoljne sredine. Genetički nemodificirane referentne sorte uključuju u plan oglada terenskih ispitivanja u dovoljnom broju koji obezbjeđuje odgovarajuću procjenu potrebne varijabilnosti za određivanje granica jednakosti. Materijal za ispitivanje koji se sastoji od genetički modificiranih biljaka, konvencionalnih dvojnika, referentnih sorti i, kad je primjereno, dodatnih uporednih vrsta slučajno se rasporedi na parcele unutar pojedinačnog polja na svakoj lokaciji, uobičajeno potpuno slučajno ili prema metodi slučajnog rasporeda blokova. Različite lokacije izabrane za terenske ogleda odražavaju različite meteorološke i agronomske uslove pod kojima se biljka uzgaja; odabir se mora izričito obrazložiti. Odabir genetički nemodificiranih referentnih sorti mora biti primjeren za odabrane lokacije i mora se obrazložiti. U slučaju da lokacije pokrivaju ograničen obim uslova uzgoja, podnosilac mora ponavljati terenske ogleda više od jedne godine.

Na svim lokacijama materijali za ispitivanje koji se sastoje od genetički modificiranih vrsta, konvencionalnih dvojnika i, kad je primjereno, dodatnih uporednih vrsta moraju biti jednaki za sva ponavljanja. Osim toga, pod uslovom da ne postoji izričito obrazloženje da nije potrebno, na svim lokacijama moraju biti prisutne najmanje tri odgovarajuće genetički nemodificirane referentne sorte biljke koje imaju istoriju sigurne upotrebe, koje moraju biti jednake za sva ponavljanja. Ponavljanje na svakoj lokaciji je broj rezultata dobijenih za svaki materijal za testiranje; na svakoj lokaciji moraju biti najmanje četiri ponavljanja. Ako su na određenoj lokaciji dostupne samo dvije odgovarajuće referentne sorte, na toj lokaciji se mora izvršiti šest ponavljanja; ako je dostupna samo jedna, broj ponavljanja je osam.

Svaki terenski ogled mora se ponoviti na najmanje osam lokacija koje su odabrane kao reprezentativne za obim primateljskih sredina u kojima će se biljka uzgajati. Terenski ogledi mogu se izvršiti u jednoj godini ili tokom više godina. Genetički nemodificirane referentne sorte mogu se razlikovati između lokacija i potrebno je upotrijebiti najmanje šest različitih referentnih sorti u čitavom nizu terenskih ogleda.

Kad se genetički modificirana biljka testira sa drugim genetički modificiranim biljkama iste vrste usjeva (kao na primjer *Zea mays*) proizvodnja materijala za komparativnu procjenu tih različitih genetički modificiranih biljaka može se odvijati istovremeno na istoj lokaciji i u istom terenskom ogledu da se različite genetički modificirane biljke i njihove odgovarajuće uporedne vrste postave u isti raspoređeni blok pri čemu:

i. konvencionalni dvojni i, kad je primjereno, dodatne uporedne vrste moraju se uvijek nalaziti sa genetički modificiranom biljkom u istom bloku;

ii.sve različite genetički modificirane biljke i njihovi dvojnici i sve genetički nemodificirane referentne sorte koje se koriste za testiranje jednakosti sa tim genetički modificiranim biljkama moraju se potpuno slučajno rasporediti unutar svakog bloka.

Ako je broj parcela u bloku koji je potreban za takav terenski ogled veći od 16, može se upotrijebiti plan djelomično uravnoteženog nepotpunog bloka za smanjenje broja parcela po bloku, isključujući neke od genetički modificiranih biljaka i njihove odgovarajuće uporedne vrste iz svakog bloka pri čemu:

i.konvencionalni dvojnici mora se uvijek nalaziti sa svojom posebno genetički modificiranom biljkom u istom bloku;

ii.sve genetički nemodificirane referentne sorte moraju se nalaziti u svim nepotpunim blokovima i biti potpuno slučajno raspoređene sa biljkama i njihovim uporednim vrstama.

Terenske ogledne potrebno je odgovarajuće opisati sa informacijama o važnim parametrima kao što su upravljanje poljem prije sjetve, datum sjetve, vrsta zemljišta, upotreba herbicida, klimatski i drugi uzgojni uslovi životne sredine prilikom rasta i vremena žetve, kao i uslovi prilikom skladištenja ubranog materijala.

Detaljnije smjernice dostupne su u mišljenju EFSA-e o „Statističkim razmatranjima za procjenu sigurnosti GMO-a”.

1.3.2.2 Statistička analiza

Analizu podataka potrebno je dostaviti u jasnom formatu koristeći standardizovane naučne jedinice. Sirovi podaci i programski kod koji se koristi za statističku analizu moraju biti u formatu koji se može izmijeniti.

Preračunavanje podataka može biti potrebno kako bi se obezbjedila normalnost i odgovarajuća ljestvica na kojoj se dodaju statistički efekti.

Podnosilac mora dostaviti podatke o sljedećim elementima:

(a) metode genetičke transformacije uključujući relevantne reference;

(b) o materijalu biljke primaoca;

(c) vrsti i soju *Agrobacterium* i drugim mikroorganizmima ako se koriste u procesu genetičke transformacije;

(d) pomoćnim plazmidima ako se koriste u procesu genetičke transformacije;

(e) izvoru nosioca nukleinskih kiselina ako se koriste u procesu genetičke transformacije.

Ukupna varijabilnost svake krajnje tačke opažene u terenskom ogledu će se podijeliti koristeći odgovarajuće statističke modele kako bi se dobila granica dvije serije pouzdanosti i odredile gornja i donja granica jednakosti na osnovu varijabilnosti uočenih među referentnim sortama. Jedna serija granica pouzdanosti koristiti će se u testu razlike; druga serija i granice jednakosti koristiti će se u testu jednakosti.

Linearni miješani statistički model koristi se za proračun granica pouzdanosti za oba testa (tj. za test razlike i test jednakosti); neznatno drugačiji model koristi se za procjenu granica jednakosti koje se koriste u testu jednakosti.

Varijabla indikatora označava se sa I (nije centrirana u miješanom modelu) da $I = 1$ za parcelu koja ima bilo koju od genetički nemodificiranih referentnih sorti i $I = 0$ za druge slučajeve. Slučajni faktori za model 1 moraju biti, ali ne nužno isključivo, faktori koji predstavljaju varijabilnost:

- između materijala za testiranje (skup koji uključuje genetički modificiranu biljku, njenog konvencionalnog dvojnika, svaku od genetički nemodificiranih referentnih sorti i sve dodatne uporedne vrste);

- u međusobnom djelovanju između testnog materijala i I ;

- između lokacija; i

- između blokova unutar lokacija. Model 2 mora biti jednak modelu 1 osim ako se izostavi slučajni faktor koji predstavlja međusobno djelovanje između testiranih materijala i I .

Fiksni faktor mora imati za oba modela toliko nivoa koliko je testiranih materijala i mora predstavljati kontrast između testiranih materijala. Testirani materijali su oni prethodno definisani: genetički modificirana biljka, njen konvencionalni dvojnici; skup genetički nemodificiranih referentnih sorti i svi dodatni testirani materijali. Skup genetički nemodificiranih referentnih sorti smatra se kao jedan nivo fiksnog faktora. Za test razlike kao sastavni dio fiksnog faktora značajna je razlika od jednog stepena slobode između

genetički modificovane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika. Za test jednakosti kao sastavni je dio fiksnog faktora značajna razlika od jednog stepena slobode između genetički modificovane biljke i skupa genetički nemodifikovanih referentnih sorti.

Oba testa, test razlike i test jednakosti, sprovode se koristeći podudarnost između provjere hipoteze i stvaranja granica pouzdanosti. U slučaju testa jednakosti korišteni pristup mora poštovati metodologiju oba jednostrana testa (eng. *Two one-sided tests* - TOST) odbacivanjem nulte hipoteze nejednakosti kad obje granice pouzdanosti padaju između granica jednakosti. Odabir granica pouzdanosti od 90 % odgovara uobičajenoj nivou od 90 % za statističko testiranje jednakosti.

Rezultati testova razlike i jednakosti moraju se istovremeno predstaviti vizuelno za sve krajnje tačke na jednom ili više grafika.

Grafici moraju pokazati liniju nulte razlike između genetički modificovanog materijala i njegovog konvencionalnog dvojnika i na svakoj krajnjoj tački: donje i gornje prilagođene granice jednakosti; srednju vrijednost razlike između genetički modificovanog materijala i njegovog konvencionalnog dvojnika; kao i granice pouzdanosti za tu razliku (skup mogućih rezultata za pojedinačnu krajnju tačku u grafiku na slici 1.).

Kada se osim konvencionalnog dvojnika koristi drugi materijal za testiranje kao uporedna vrsta, srednja vrijednost razlike između genetički modificovanog materijala i uporedne vrste, granice pouzdanosti i prilagođene granice jednakosti moraju se prikazati graficima za dodatne uporedne vrste upućujući na istu nultu liniju razlike koju je odredio konvencionalni dvojnjak. Nulta linija razlike na logaritamskoj skali odgovara faktoru multipliciranja jedinica na prirodnoj skali. Horizontalna osa mora se označiti vrijednostima koje određuju promjenu na prirodnoj skali. Kod logaritamskog preračuna, promjene od $2x$ i $\frac{1}{2}x$ pojavit će se na jednakoj udaljenosti na svakoj strani linije nulte razlike.

Uprkos očekivanom razmjeru prividno značajnih razlika podnosilac mora izvještavati i analizirati sve značajne razlike uočene između genetički modificovane biljke, njenog konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, bilo kojeg drugog materijala za testiranje i fokusirati se na njihovu biološku relevantnost (karakterizacija rizika).

U pogledu izvještavanja moraju se dati detaljni podaci za svaku analiziranu krajnju tačku navodeći:

(a) pretpostavke koje su osnov za analizu;

(b) ukupnu specifikaciju odabranih miješanih modela uključujući fiksne i slučajne efekte;

(c) rezultate svakog testa međusobnog djelovanja između testiranih materijala i lokacija;

(d) fiksne efekte sa odgovarajuće procijenjenom rezidualnom promjenjivom vrijednošću sa kojom se upoređuju i sastavnim djelovima varijance za slučajne faktore;

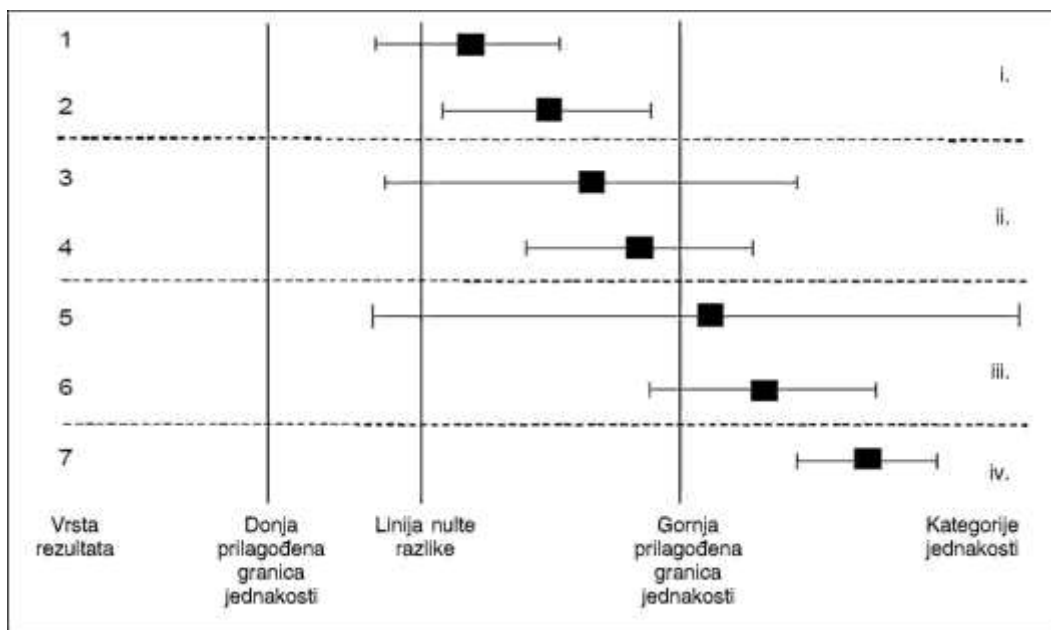
(e) procijenjene stepene slobode;

(f) sve druge odgovarajuće statističke podatke.

Potrebno je proučiti vjerovatni uticaj drugih uslova proizvodnje koji nijesu testirani u terenskom testu. *Slika 1*: pojednostavljena verzija grafika za komparativnu procjenu koja prikazuje sedam vrsta mogućih rezultata za svaku krajnju tačku. Nakon prilagođavanja granica jednakosti, jedna granica pouzdanosti (za razliku) služi za vizuelno procjenjivanje rezultata oba testa (za test razlike i jednakosti). Uzima se u obzir gornja prilagođena granica. Prikazani su: srednja vrijednost genetički modificovane biljke na odgovarajućoj ljestvici (kvadrat); granice pouzdanosti (*whiskers*) za razliku između genetički modificovane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika (linija otklona pokazuje interval pouzdanosti); vertikalna linija koja označava nultu razliku (za test razlike), i vertikalne linije koje označavaju prilagođene granice jednakosti (za test jednakosti). Za rezultate vrsta 1, 3 i 5 nulta hipoteza da nema razlike ne može se odbaciti; za rezultate 2, 4, 6 i 7 genetički modificovana biljka različita je od svog konvencionalnog dvojnika. Kod interpretacije jednakosti identifikovane su četiri kategorije od i. do iv.;

u kategoriji i. nulta hipoteza o nejednakosti odbacuje se u korist jednakosti;

u kategorijama ii., iii. i iv. nejednakost se ne može odbaciti.



A. U pogledu testa razlike svaki rezultat iz grafika kategorizuje se kako slijedi i donose se odgovarajući zaključci.

1. Rezultati vrste 1, 3 i 5: linija otklona intervala pouzdanosti preklapa se sa linijom nulte razlike. Nulta hipoteza - da nema razlike ne može se odbaciti i odgovarajući je zaključak da nema dovoljno dokaza da se genetički modificovana biljka i njen konvencionalni dvojnik razlikuju.

2. Rezultati vrste 2, 4, 6 i 7: linija otklona intervala pouzdanosti ne preklapa se s linijom nulte razlike. Nulta hipoteza - da nema razlike mora se odbaciti i odgovarajući zaključak je da se genetički modificovana biljka značajno razlikuje od svog konvencionalnog dvojnika.

B. U pogledu testa jednakosti svaki rezultat iz grafika kategorizuje se kako slijedi i donose se odgovarajući zaključci.

Rezultati vrste 1 i 2 (kategorija 1, slika 1): obje granice pouzdanosti leže između prilagođenih granica jednakosti i nulta hipoteza o nejednakosti se odbacuje. Odgovarajući zaključak je da je genetički modificovana biljka jednaka skupu genetički nemodifikovanih referentnih sorti.

Rezultati vrste 3 i 4 (kategorija 2, slika 1): srednja vrijednost genetički modificovane biljke leži među prilagođenim granicama jednakosti, ali linija otklona intervala pouzdanosti preklapa se najmanje sa jednom od prilagođenih granica jednakosti na grafiku. Nejednakost se ne može odbaciti, a odgovarajući zaključak je da je jednakost između genetički modificovane biljke i skupa genetički nemodifikovanih referentnih sorti vjerovatnija od odsutnosti jednakosti.

Rezultati vrste 5 i 6 (kategorija 3, slika 1): srednja vrijednost genetički modificovane biljke leži van prilagođenih granica jednakosti, ali se linija otklona intervala pouzdanosti preklapa sa barem jednom od prilagođenih granica jednakosti. Nejednakost se ne može odbaciti, a odgovarajući zaključak je da je odsutnost jednakosti između genetički modificovane biljke i skupa genetički nemodifikovanih referentnih sorti vjerovatnija od jednakosti.

Rezultat vrste 7 (kategorija 4, slika 1). Objе granice pouzdanosti leže van prilagođenih granica jednakosti. Odgovarajući zaključak je da postoji odsutnost jednakosti između genetički modificovane biljke i skupa genetički nemodifikovanih referentnih sorti.

U slučaju značajnih razlika i/ili nedostatka jednakosti za bilo koju posebnu krajnju tačku moraju se sprovesti dalje statističke analize za procjenu postoje li međusobna djelovanja između bilo kojih testiranih materijala i lokacija sa jednostavnim standardnim pristupom ANOVA. Bez obzira na usvojeni pristup podaci se moraju dati za svaku analiziranu krajnju tačku navodeći:

(a) pretpostavke koje su podloga za analizu, i, kad je primjereno:

(b) stepene slobode;

(c) procijenjenu rezidualnu promjenjivu vrijednost za svaki njen izvor i sastavne dijelove varijance;

(d) odgovarajuće statističke podatke, pri čemu su dodatne analize namijenjene kao pomoć u interpretaciji utvrđenih značajnih razlika i za proučavanje mogućih međusobnih djelovanja između testiranih materijala i drugih faktora. Detaljnije smjernice za primjenu zahtjeva iz ovog odjeljka dostupne su u mišljenju EFSA-e o „Statističkim razmatranjima za procjenu sigurnosti GMO-a”.

1.3.3 Izbor materijala i supstance za analizu

Analiza sastava biljnog materijala ključna je pri poređenju genetički modificirane hrane i hrane za životinje sa njenim konvencionalnim dvojnicima. Materijal koji se koristi u konvencionalnoj procjeni mora se odabrati uzimajući u obzir upotrebe genetički modificirane biljke i prirodu genetičke modifikacije. U slučaju genetički modificiranih biljaka otpornih na herbicide moraju se koristiti tri testna materijala: genetički modificirana biljka izložena predviđenom herbicidu; konvencionalni dvojni tretiran u okviru režima upravljanja konvencionalnim herbicidima; i genetički modificirana biljka tretirana u okviru istog režima upravljanja konvencionalnim herbicidima. Izuzetno u slučajevima koji se zasnivaju na obrazloženim dokazima, analiza se mora sprovesti na neprerađenom poljoprivrednom proizvodu, jer obično predstavlja glavnu ulaznu tačku materijala u proizvodnju hrane i hrane za životinje i lanac prerade. Dodatna analiza prerađenih proizvoda (kao što su hrana i hrana za životinje, sastojci hrane, krmiva, dodaci u hrani ili hrani za životinje ili arome u hrani) mora se sprovesti ako je primjereno na principu od slučaja do slučaja. Uzorkovanje, analiza i priprema materijala za testiranje vrši se u skladu sa odgovarajućim standardima kvaliteta.

1.3.4 Komparativna analiza sastava

Osim analize na nivou novoizraženih proteina analiza sastava se mora sprovesti na odgovarajućem nizu supstance. U svakom slučaju podnosilac mora dostaviti barem analizu sastojaka (uključujući vlagu i ukupan pepeo), ključnih makro i mikro hranjivih supstanci, nehranjivih supstanci, prirodnih toksina i otkrivenih alergena, kao i drugih sekundarnih biljnih metabolita karakterističnih za određene vrste biljnih usjeva u skladu sa konsenzusnim dokumentima Organizacije za ekonomsku saradnju i razvoj (eng. *Organisation for Economic Cooperation and Development* - OECD) o razmatranjima u pogledu sastava novih biljnih sorti (konsenzusni dokumenti OECD-a). Za analizu se moraju odabrati vitamini i minerali koji su prisutni u prehrambeno značajnim količinama i/ili koji značajno doprinose hranjivoj vrijednosti ishrane u količinama u kojima se biljka konzumira. Posebno zahtijevane analize zavise od proučavanja biljnih vrsta, ali moraju uključiti detaljnu procjenu primjerenu za predviđene efekte genetičke modifikacije, hranjivu vrijednost i upotrebu biljke. Podnosilac mora posebno voditi računa o ključnim hranjivim supstancama kao što su proteini, ugljenohidrati, masti, vlakna, vitamini i minerali. Na primjer, profil masnih kiselina mora se uključiti za biljke bogate uljem (glavne pojedinačne zasićene, mono-nezasićene i poli-nezasićene masne kiseline) i profil aminokiselina (pojedinačne proteinske aminokiseline i glavne neproteinske aminokiseline) za biljke koje se koriste kao važan izvor proteina. Zahtijevaju se analize sastojaka membrane biljne ćelije za vegetativne dijelove biljaka koje se koriste za hranu za životinje.

Podnosilac zahtjeva mora dostaviti analizu o ključnim toksinima koji su prirodno prisutni u biljci primaocu koji mogu štetno uticati na zdravlje ljudi/životinja u zavisnosti od toksičnog potencijala i količini otrova. Koncentracije spojeva se procjenjuju u skladu sa vrstom biljke i predloženom upotrebom hrane ili hrane za životinje. Na sličan način moraju se proučiti nehranjive supstance kao što su inhibitori probavnih enzima i utvrđeni alergeni.

Karakteristike uvedene osobine mogu podstaći dalju analizu određenih supstanci uključujući potencijalno modificirane metabolite metaboličkih puteva. Podnosilac mora uzeti u obzir, kad je primjereno, analizu drugih supstanci osim ključnih hranjivih supstanci, ključnih toksina, nehranjivih supstanci i alergena navedenih u konsenzusnim dokumentima OECD-a i obrazložiti odabir tih supstanci.

1.3.5 Komparativna analiza agronomskih i fenotipskih karakteristika

Podnosilac mora dostaviti upoređivanje između genetički modificirane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika, pri čemu upoređivanje omogućuje podnosiocu identifikaciju neželjenih efekata koji proizlaze iz genetičke modifikacije, kao i biološke karakteristike i agronomske osobine biljke uključujući parametre uobičajenog uzgoja (kao što su prinos, morfologija biljke, vrijeme cvjetanja, dnevni stepeni do zrelosti, trajanje sposobnosti preživljavanja polena, odgovor na štetne organizme bilja, osjetljivost na abiotički stres). Protokoli terenskih ogleda moraju slijediti specifikacije navedene u dijelu 1.3.2.

Kada su višestruke genetičke modifikacije dobijene konvencionalnim ukrštanjem, mogu nastati promjene agronomskih i fenotipskih karakteristika. Moguće razlike u fenotipskim karakteristikama i agronomskim svojstvima višestrukih genetičkih modifikacija procijenit će se u terenskim ogledima. Kad je primjereno, podnosilac će dostaviti dodatne informacije o agronomskim osobinama višestrukih genetičkih modifikacija iz dodatnih terenskih ogleda.

1.3.6 Efekti prerade

Podnosilac mora procijeniti mijenjaju li ili ne prerada i/ili upotrijebljene tehnologije konzerviranja svojstva genetički modificiranih konačnih proizvoda u poređenju sa njihovim konvencionalnim dvojnicima. Podnosilac mora dostaviti detaljan opis različitih tehnologija prerade vodeći posebno računa o koracima koji mogu dovesti do značajnih promjena sadržaja, kvaliteta ili čistoće proizvoda.

Genetička modifikacija može imati za cilj metaboličke puteve i imati za rezultat promjene u koncentraciji neproteinskih supstanci ili nove metabolite (na primjer obogaćena hrana). Sigurnost genetičke modifikacije kod prerađenih proizvoda može se procijeniti sa procjenom genetički modificirane biljke ili se prerađeni proizvod može odvojeno procijeniti. Podnosilac mora dostaviti naučno obrazloženje za procjenu rizika za te proizvode. Podnosilac odlučuje o dostavljanju dodatnih rezultata ogleda po principu od slučaja do slučaja.

Kad je primjereno, zavisno o proizvodu, potrebne su informacije o sastavu, nivou nepoželjnih supstanci, hranjivoj vrijednosti i metabolizmu, kao i o predviđenoj upotrebi.

Kad je primjereno, zavisno o prirodi novoizraženih proteina, potrebno je procijeniti obim u kojem faze prerade dovode do koncentracije ili eliminacije, denaturacije i/ili razgradnje tih proteina u konačnom proizvodu.

1.3.7 Zaključak

U zaključcima komparativne analize potrebno je jasno navesti:

- (a) jesu li agronomske ili fenotipske karakteristike genetički modificirane biljke, osim unesenih osobina, različite od karakteristika njenog konvencionalnog dvojnika i/ili jednake referentnim sortama, uzimajući u obzir prirodne varijabilnosti;
- (b) jesu li karakteristike sastava genetički modificirane hrane i hrane za životinje, uzimajući u obzir prirodne varijabilnosti, različite od karakteristika njihovih konvencionalnih dvojnika i/ili jednake referentnim sortama, osim uvedenih osobina;
- (c) karakteristike zbog kojih su genetički modificirana biljka ili genetički modificirana hrana i hrana za životinje različite od svojih konvencionalnih dvojnika i/ili nisu jednake referentnim sortama, uzimajući u obzir prirodne varijabilnosti, što zahtijeva dalje istraživanje;
- (d) postoje li, u slučaju višestrukih genetičkih promjena nastalih konvencionalnim ukrštanjem, naznake međusobnog djelovanja između kombinovanih genetičkih promjena.

1.4 Toksikologija

Mora se procijeniti toksikološki uticaj svih promjena koje su posljedica genetičke modifikacije na svoj genetički modificiranoj hrani/hrani za životinje kao što su unos novih gena, prigušivanje gena ili pretjerano izražavanje endogenog gena.

Toksikološka procjena sprovodi se kako bi se:

- (a) dokazalo da predviđeni efekti genetičke modifikacije nemaju štetnih efekata na zdravlje ljudi i životinja;
- (b) dokazalo da neželjeni efekti genetičke modifikacije koji su identifikovani ili za koje se pretpostavlja da su se dogodili na osnovu prethodnih analiza sastava ili komparativnih, molekularnih ili fenotipskih analiza nemaju štetan efekat na zdravlje ljudi i životinja;

(c)identifikovali mogući štetni efekti novih sastava i odredile njihove najveće količine koje ne uzrokuju štetne efekte. Prihvatljivi dnevni unos (eng. *acceptable daily intake* - ADI) pojedinačnih supstanci za ljude može se izračunati iz podataka dobijenih iz odgovarajućih studija na životinjama koristeći faktore nesigurnosti ili sigurnosti koji uzimaju u obzir razlike između oglednih vrsta životinja i ljudi i varijabilnosti između ljudi;

(d)identifikovali mogući štetni efekti na potpuno genetički modificiranoj hrani/hrani za životinje ili riješile preostale nesigurnosti sprovođenjem 90-dnevnih studija o ishrani.

Podnosilac mora uzeti u obzir vrstu toksikološkog testiranja koje će se sprovesti na novim sastojcima i potpuno genetički modificiranoj hrani/hrani za životinje na osnovu rezultata molekularne i komparativne analize iz tač. 1.2 i 1.3 ovog priloga, odnosno razlika identifikovanih između genetički modificiranog proizvoda i njegovog konvencionalnog dvojnika, uključujući namjerne i nenamjerne promjene. Podnosilac mora procijeniti rezultate sprovedenih toksikoloških testova kako bi razmotrio potrebu sprovođenja daljnjih testova na novim sastojcima ili potpuno genetički modificiranoj hrani/hrani za životinje kako je određeno u tač. 1.4.4.2 i 1.4.4.3 ovog priloga.

Podnosilac mora uzeti u obzir prisutnost: novoizraženih proteina, moguću prisutnost drugih novih sastojaka i/ili moguće promjene u količini prirodnih sastojaka koja prelazi normalnu varijabilnost. Posebni zahtjevi u pogledu informacija i strategija testiranja navedeni su u tač. 1.4.1 do 1.4.4.

Zahtjev koji uključuje ili je ograničen na genetički modificiranu hranu i hranu za životinje dobijenu od genetički modificiranih biljaka potrebno je da prate, odnosno da su priložene toksikološke studije sa prerađenim proizvodima, osim ako podnosilac ne dostavi procjenu rizika genetički modificirane biljke (ili njene relevantne dijelove) kojom dokazuje njenu sigurnost i nema naznaka da bi prerađena genetički modificirana hrana i hrana za životinje bila na bilo koji način drugačija od njihovih odnosnih konvencionalnih dvojnika. Podnosilac mora dostaviti odgovarajuće obrazloženje.

Toksikološke studije namijenjene za procjenu rizika po zdravlje ljudi i/ili zdravlje životinja moraju se međusobno dopunjavati. Većina studija koje se zahtijevaju za procjenu sigurnosti genetički modificirane hrane važe i za procjenu genetički modificirane hrane za životinje.

Osim o izloženosti potrošača i životinja kroz unos hrane i hrane za životinje, podnosilac mora izvjestiti o svim štetnim efektima za pojedince koji mogu nastati zbog njihove izloženosti genetički modificiranoj hrani i krmivima kao dio njihovih profesionalnih aktivnosti, na primjer, poljoprivrednih poslova ili obrade sjemena. Potrebno je sprovesti odgovarajuće studije kako bi se odredili potencijalno štetni efekti.

Podnosilac mora koristiti međunarodne protokole i metode testiranja za testiranje toksičnosti (tab. 1 i 2 tačka 1.7). U zahtjevu je potrebno obrazložiti prilagođavanje ovih protokola ili korištenje metoda koje se razlikuju od tih protokola.

1.4.1 Testiranje novoizraženih proteina

Podnosilac mora dostaviti procjenu svih novoizraženih proteina. Studije koje se zahtijevaju za istraživanje moguće toksičnosti novoizraženih proteina moraju se odabrati po principu od slučaja do slučaja, zavisno o dostupnim saznanjama u pogledu izvora proteina, funkcije ili aktivnosti kao i istoriju upotrebe kod ljudi i životinja. U pogledu proteina izraženih u genetički modificiranoj biljci za koje postoji odgovarajuće dokumentovana istorija sigurne upotrebe za potrošnju kao hrana i/ili hrana za životinje i za biljku i za novoizražene proteine posebno testiranje toksičnosti predviđeno u ovom dijelu neće se zahtijevati pri čemu podnosilac zahtjeva mora dostaviti potrebne informacije u pogledu istorije sigurne upotrebe proteina.

Kada se zahtijeva posebno testiranje, testirani protein mora biti jednak novoizraženom proteinu kako je izražen u genetički modificiranoj biljci. Ako se zbog manjka dovoljne količine testiranih materijala iz biljke koristi protein koji proizvode mikroorganizmi, mora se dokazati strukturna, biohemijska i funkcionalna jednakost ove mikrobnog zamjene za novoizraženi protein. Za dokaze o jednakosti potrebno je obezbijediti posebno uporedivost molekularne mase, niza aminokisjelina, promjena nakon prenosa, imunološkog odgovora i

u slučaju enzima, enzimske aktivnosti. Ako postoji razlika između proteina izraženih u biljci i njenoj mikrobnj zamjeni potrebno je procijeniti značaj tih razlika za studije o sigurnosti.

Kako bi dokazala sigurnost novoizraženih proteina, podnosilac mora dostaviti:

a) molekularnu i biohemijsku karakterizaciju novoizraženih proteina, uključujući određivanje primarne strukture, molekularne težine (na primjer, pomoću masene spektrometrije), studije o promjenama nakon prenosa i opis funkcije. Kod novoizraženih enzima potrebno je dostaviti informacije o enzimskoj aktivnosti, uključujući temperaturu i pH raspon za optimalnu aktivnost, specifičnosti supstrata i mogućih reakcija proizvoda. Potrebno je i procijeniti moguće međusobno djelovanje sa drugim sastojcima biljke;

b) ažurirano istraživanje homologije sa proteinima za koje je poznato da uzrokuju štetne efekte kao što su toksični proteini. Istraživanje homologije sa proteinima koji vrše normalnu metaboličku ili strukturnu funkciju može obezbijediti vrijedne informacije. Potrebno je napraviti specifikaciju baze podataka i metodologiju koje se koriste za sprovođenje istraživanja;

c) opis stabilnosti proteina u relevantnim uslovima prerade i skladištenja i očekivana obrada hrane i hrane za životinje. Potrebno je proučiti uticaj promjena temperature i pH i potrebno je karakterizovati moguće modifikacije proteina (kao što je denaturacija) i/ili proizvodnju stabilnih fragmenata proteina generisanih obradom;

d) podatke o otpornosti novoizraženih proteina na proteolitičke enzime (kao što je pepsin), na primjer, istraživanjem *in vitro* koristeći odgovarajuće i standardizovane testove. Potrebno je karakterizovati i procijeniti stabilne produkte razgradnje u pogledu mogućnosti uzrokovanja štetnih efekata na zdravlje povezanih sa njihovom biološkom aktivnošću;

e) oralnu studiju toksičnosti sa ponavljanim dozama u periodu od 28 dana sa novoizraženim proteinima kod glodara. Kad je primjereno, zavisno od rezultata 28 -dnevne studije toksičnosti, potrebno je dostaviti dalja ciljana istraživanja uključujući analizu imunotoksičnosti.

Testiranje akutne toksičnosti novoizraženih proteina genetički modificovanih biljaka od male je koristi za procjenu rizika pri ponavljajućoj upotrebi genetički modificovane hrane i hrane za životinje i nije predviđeno kao dio studija koje se sprovode u okviru ove tačke.

Podnosilac mora sprovesti studije sa kombinovanim davanjem proteina kad genetička modifikacija rezultira izražavanjem dvije ili više proteina u genetički modificovanoj biljci i kad je na osnovu naučnih saznanja utvrđena mogućnost sinergijskog ili antagonističkog međusobnog djelovanja u pogledu sigurnosti.

1.4.2 Testiranje novih sastojaka osim proteina

Podnosilac mora dostaviti procjenu rizika za nove identifikovane sastojke osim proteina koja mora uključivati, po principu od slučaja do slučaja, procjenu njihove toksične potencije i potrebu toksikološkog testiranja, kao i određivanje njihove koncentracije u genetički modificovanoj hrani i hrani za životinje. Kako bi se odredila sigurnost novih sastojaka koji nemaju istoriju sigurne upotrebe za korištenje u hrani i hrani za životinje, podnosilac mora dostaviti informacije analogne onima koje su opisane u „Smjernicama EFSA-inog Odbora za prehrambene aditive i hranljive izvore koji se dodaju hrani o dostavljanju procjena za prehrambene aditive” i uključuje dostavljanje informacija o osnovnom nizu studija kao što su studije o metabolizmu/toksikokinetici, subhroničnoj toksičnosti, genotoksičnosti, hroničnoj toksičnosti, karcinogenosti i reprodukcionalnoj i razvojnoj toksičnosti, koje prate odgovarajuće vrste studija. Za posebne smjernice za testiranja na životinjama, Tabela 1 iz tačke 1.7 ovog Priloga. Protokoli za test genotoksičnosti dati su u Tabeli 2 iz tačke 1.7 ovog Priloga.

1.4.3 Informacije o izmijenjenim nivoima sastojaka hrane i hrane za životinje

Kada namjerni ili nenamjerni efekat genetičke modifikacije ima za rezultat izmjenu nivoa sastojaka hrane i hrane za životinje van prirodne varijabilnosti, radi dokazivanja sigurnost izmijenjenih nivoa sastojaka hrane i hrane za životinje kao što su makro i mikro-hranljive supstance, nehranljive supstance i prirodni toksini, kao i drugi sekundarni biljni metaboliti, podnosilac mora dostaviti detaljnu procjenu rizika na osnovu saznanja o fiziološkoj funkciji i/ili toksičnih osobina tih sastojaka.

Rezultat procjene rizika mora odrediti da li i u kojem obimu podnosilac mora dostaviti dodatne toksikološke testove uz 90-dnevnu studiju o ishrani glodara sa potpuno genetički modificovanom hranom/hranom za životinje na odabranim sastojcima hrane i hrane za životinje.

1.4.4 Testiranje potpuno genetički modificovane hrane i hrane za životinje

Podnosilac mora prvenstveno zasnivati svoju procjenu rizika genetički modificovane hrane i hrane za životinje na molekularnoj karakterizaciji, komparativnoj analizi agronomskih i fenotipskih osobina i sveobuhvatnoj analizi sastava i toksikološkoj procjeni identifikovanih namjernih i nenamjernih efekata, uključujući 90-dnevnu studiju o ishrani kod glodara potpuno genetički modificovanom hranom/hranom za životinje kako je određeno u tački 1.4.4.1. Pod uslovima koji su navedeni u tač. 1.4.4.2 i 1.4.4.3 ovog odjeljka, potrebno je sprovesti dodatne specifične toksikološke studije sa potpuno genetički modificovanom hranom i hranom za životinje.

1.4.4.1 90-dnevna studija o ishrani glodara sa potpuno genetički modificovanom hranom/hranom za životinje

Podnosilac mora uključiti 90-dnevnu studiju o ishrani sa potpuno genetički modificovanom hranom i hranom za životinje glodara za procjenu hrane i hrane za životinje koja sadrži, sastoji se od ili je proizvedena od genetički modificovanih biljaka sa pojedinačnom genetičkom promjenom ili sa višestrukim genetičkim promjenama koje nijesu dobijene konvencionalnim ukrštanjem genetički modificovanih biljaka koje sadrže pojedinačne genetičke promjene.

U slučaju višestrukih genetičkih promjena dobijenih konvencionalnim ukrštanjem genetički modificovanih biljaka koje sadrže jednu ili više genetičkih promjena, potrebno je uključiti 90-dnevnu studiju o ishrani potpuno genetički modificovanom hranom i hranom za životinje glodara za svaku od genetički modificovanih biljaka sa pojedinačnom genetičkom promjenom koja se koristi. Potrebno je uključiti dodatnu 90-dnevnu studiju o ishrani glodara potpuno genetički modificovanom hranom i hranom za životinje sa genetički modificovanom biljkom sa višestrukim genetičkim promjenama kada su utvrđeni mogući štetni efekti prilikom procjene: i. stabilnosti umetaka; ii. izražavanja umetaka; i iii. mogućih sinergijskih i antagonističkih efekata koji proizlaze iz kombinacije genetičkih promjena.

Plan studije o toksičnosti sa genetički modificovanom hranom i hranom za životinje mora se sprovesti u skladu sa „testom subhronične oralne toksičnosti u okviru 90-dnevne studije oralne toksičnosti sa ponavljanim dozama na glodarima” (vidjeti Tabelu 1) poštujući prilagođeni protokol. Načelno se upotrebljavaju najmanje dvije ogledne doze i negativna kontrola. Najveća doza je najviša doza koju je moguće postići bez uzrokovanja prehrambene neravnoteže; najniža doza sadrži testiranu hranu i/ili hranu za životinje u količini koja je uvijek iznad očekivanog nivoa unosa ljudi/ciljanih životinja. Analizirana genetički modificovana hrana i hrana za životinje mora se odnositi na proizvod koji će se konzumirati. U slučaju genetički modificovanih biljaka otpornih na herbicide, testirani materijal mora poticati od genetički modificovane biljke izložene predviđenom herbicidu. Kad god je moguće, u ogledima se informacije o prirodnoj varijabilnosti oglednih parametara moraju izvesti iz istorijskih podataka, a ne iz uključenja referentnih sorti sastavljenih od komercijalno dostupne hrane i hrane za životinje koja proizlazi iz genetički nemodifikovanih biljaka sa istorijom sigurne upotrebe. Statistička analiza mora se fokusirati na otkrivanje mogućih razlika između testnog materijala i njegove kontrole. Potrebno je koristiti analizu snage za procjenu veličine uzorka sa kojim je moguće otkriti unaprijed određenu veličinu sa relevantnim biološkim efektom određene snage i nivoa značaja. Detaljnije smjernice za sprovođenje ove studije date su u Smjernicama EFSA-e za 90-dnevnu studiju oralne toksičnosti sa ponavljanim dozama potpune hrane/hrane za životinje na glodarima.

1.4.4.2 Studije na životinjama o testiranju reproduktivne i razvojne toksičnosti

Kad informacije zahtijevane u tač. 1.4.1, 1.4.2 i 1.4.3 ovog priloga o genetički modificovanoj hrani i hrani za životinje ukazuju na mogućnost za reproduktivnu, razvojnu ili hroničnu toksičnost ili u slučaju pokazatelja štetnih efekata iz 90-dnevne studije o ishrani glodara (kao što su funkcionalne i/ili histološke promjene na nervnim, endokrinim,

reproduktivnim ili imunološkim tkivima/organima) potrebno je sprovesti odgovarajuće testiranje. Protokoli za testiranje reproduktivne, razvojne ili hronične toksičnosti (Tabela 1 iz tačke 1.7) mogu se prilagoditi za potrebe testiranja potpuno genetički modificovane hrane i hrane za životinje.

90-dnevna studija o ishrani glodara namijenjena je otkrivanju efekata na težinu i histopatologiju zrelog reproduktivnog organa i ne otkriva druge efekte na reprodukciju ili razvoj, testiranje potpune hrane i hrane za životinje nakon 90-dnevne studije o ishrani glodara će se sprovesti ako su identifikovane opasnosti.

1.4.4.3 Ostale studije na životinjama za ispitivanje sigurnosti i karakteristika genetički modificovane hrane i hrane za životinje

Studije o ishrani sa ciljanim životinjskim vrstama se dostavljaju kad pokazatelji štetnih efekata proizlaze iz informacija koje se zahtijevaju u tač. 1.4.1, 1.4.2 i 1.4.3 ovog priloga o genetički modificovanoj hrani i hrani za životinje ili iz rezultata 90-dnevnih studija o ishrani glodara. Usmjerene su na sigurnost novih sastojaka (novoizraženi proteini i drugi novi sastojci), na identifikaciju i karakterizaciju neželjenih efekata i na uticaj na hranljivu vrijednost namjerne i značajne izmjene ili izmjene sastava genetički modificovane biljke.

Studije tog tipa moraju se ograničiti na biljne materijale koji su odgovarajući za uvođenje u ishranu i koji prehrambeno odgovaraju kontrolnoj ishrani.

1.4.4.4 Interpretacija relevantnosti studija na životinjama

Relevantni efekti koji su primijećeni u ogledima na životinjama moraju se procijeniti kako bi se identifikovale moguće posljedice za zdravlje ljudi i životinja i zbog procjene njihove relevantnosti za sigurnost genetički modificovane hrane i hrane za životinje. Procjena se može poduprijeti sa dodatnim informacijama i mišljenjima. Potrebno je obratiti pažnju na činjenicu da određeni efekti mogu biti specifični za oglednu životinju, ali ne i za ljude zbog razlike među vrstama.

Podnosilac mora posebno uzeti u obzir odnos između doze i odgovora u parametrima koji su promijenjeni (što znači odnos između povećanja promjena pri povećanim dozama), jer daju jasan pokazatelj efekta testirane supstance. Kad se razlika primijeti samo pri najvećoj primijenjenoj dozi, potrebno je uzeti u obzir ostale faktore kako bi se odredilo postoji li veza sa primjenom doze. Informacije o osnovnoj varijabilnosti za dati parametar podnosilac može dobiti iz podataka od drugih životinja iste vrste/soja testiranih u istom ili drugim ogledima ili iz međunarodno usklađenih baza podataka.

U testovima u kojima se koriste životinje oba pola, promjene koje se događaju kod životinja jednog pola mogu još uvijek biti relevantni pokazatelji efekta zavisno o parametru koji se mijenja i mehanizmu pomoću kojeg je možda uzrokovana promjena. Na primjer, životinje jednog pola mogu više ili čak naglašeno više podliježati promjenama koje uzrokuje sastojak od životinja drugog pola, kao što je u slučaju endokrinih efekata.

Podnosilac mora identifikovati moguće međusobne odnose između primijećenih promjena u pojedinačnim parametrima koji podupiru pokazatelje da se dogodio efekat. Na primjer, oštećenje jetre, koje se može primijetiti na samoj jetri kao promjena u histopatologiji, makroskopskoj patologiji i težini organa, može se vidjeti iz promijenjenih nivoa određenih supstanci koje potiču iz jetre kao što su enzimi ili bilirubin u serumu.

U pogledu potencijalnog uzroka za uočeni efekat, mora se uzeti u obzir vjerovatnoća uzročnosti, ne samo za testiranu supstancu i za druge faktore koji su mogli uticati na rezultate (kao što je smanjenje tjelesne težine zbog smanjenja unosa manje jestive hrane). Podupirući podaci za hipotezu uzročnosti između testiranih supstanci i efekata kod testiranih životinja mogu uključivati na primjer predvidljive podatke za vjerovatne efekte iz *in vitro* i *in silico* ogleda i iz odnosa doza-odgovor primijećene u testovima na životinjama.

1.4.5 Zaključak toksikološke procjene

Zaključak toksikološke procjene mora navoditi:

(a) jesu li potencijalni štetni efekti koji su uočeni u drugim djelovima procjene o sigurnosti bili potvrđeni ili odbačeni;

(b)ukazuju li dostupne informacije o novoizraženim proteinima i drugim novim sastojcima koji proizlaze iz genetičke modifikacije na potencijalne štetne efekte, a posebno jesu li i pri kojoj dozi štetni efekti uočeni u posebnim studijama;

(c)ukazuju li informacije o prirodnim sastojcima koji su prisutni u različitim količinama od onih u konvencionalnom dvojniku na potencijalne štetne efekte, a posebno jesu li i pri kojoj dozi štetni efekti uočeni u posebnim studijama;

(d)jesu li štetni efekti identifikovani u studijama sprovedenim na potpuno genetički modificiranoj hrani i hrani za životinje i pri kojim količinama doza.

Podnosilac mora procijeniti rezultat toksikološke procjene sa obzirom na očekivani unos genetički modificirane hrane i hrane za životinje (dio 2).

1.5 Alergenost

Alergija na hranu je negativna reakcija na hranu i predstavlja važan problem javnog zdravlja. Alergija na hranu se razlikuje od toksičnih reakcija i intolerancije. Alergija je patološki promijenjen imunološki odgovor na pojedinu supstancu, koja pogađa pojedince kod kojih kombinovani efekat varijabilnosti u životnoj sredini i genetičke predispozicije uzrokuju alergijsku senzibilizaciju.

Kod alergičnih pojedinaca ponekad neznatne količine hrane koju dobro podnosi velika većina populacije mogu prouzrokovati ozbiljne simptome i smrt. Tu se ne radi o alergenu samom po sebi i o nenormalnoj reakciji alergične osobe na alergen koja uzrokuje štetan efekat na zdravlje.

Alergiju na hranu mogu prouzrokovati različiti imunološki mehanizmi. Međutim IgE-posredovana alergija na hranu predstavlja glavni oblik alergije na hranu koja uzrokuje najteže reakcije i jedini je oblik koji uzrokuje po život opasne reakcije. IgE-posredovana alergija na hranu je u fokusu procjene rizika alergenosti GMO-a. Važno je da se alergija na hranu sastoji od dvije odvojene faze: najprije se pojavi senzibilizacija u kojoj nema simptoma, ali se sposobnost reakcije imunološkog sistema dramatično povećava i kasnije elicitacija (provokacija) sa kliničkom manifestacijom.

Kad se alergen odnosno hrana ili sastojak hrane koji uzrokuje senzibilizaciju pojede, u određenoj mjeri ga razgrade probavni enzimi, absorbuje se kroz crijevnu sluzokožu (u manjim količinama kroz sluzokožu usta), zatim se preradi u posebnim ćelijama imunološkog sistema i preda reaktivnim imunološkim ćelijama koje proizvode imunološki odgovor. Senzibilizacija se može dogoditi ako alergen iz hrane dođe u kontakt sa kožom ili se udiše.

Većina sastojaka odgovorni za alergenost na hranu i na polen, su proteini. Neki proizvodi razgradnje proteina, odnosno fragmenti peptida, mogu sačuvati dio alergenosti osnovnog proteina i mogu se smatrati alergenima.

Poseban rizik od alergije na GMO je povezan sa: i. izloženosti novoizraženim proteinima koje mogu biti prisutne u jestivim djelovima biljke ili u polenu; ova tačka je povezana sa biološkim izvorom transgena; i ii. izmjenama alergenosti čitave biljke i njenih proizvoda, na primjer, zbog prevelike izraženosti prirodnih endogenih alergena kao nenamjernog efekta genetičke modifikacije; ova tačka je povezana sa biologijom same biljke primaoca.

Detaljnije smjernice date su u naučnom mišljenju EFSA o procjeni alergenosti GM biljaka i mikroorganizama i od njih dobijene hrane i hrane za životinje koje je usvojeno 30. juna 2010.

1.5.1 Procjena alergenosti novoizraženih proteina

Alergenost nije svojstvena, potpuno predvidljiva osobina datog proteina, to je biološka aktivnost koja zahtijeva međusobno djelovanje sa pojedincima koji imaju genetičku predispoziciju. Alergenost zavisi od genetičke raznolikosti i varijabilnosti kod atopičnih ljudi. Učestalost, ozbiljnost i specifičnost alergijske reakcije zavisi o geografskih i faktora spoljašnje sredine. S obzirom da nema potpune predvidljivosti, potrebno je razmotriti nekoliko aspekata u procjeni alergenosti radi dobijanja kumulativne dokazne građe kojom se minimiziraju nesigurnosti u pogledu proteina.

Pri proučavanju strukturnih karakteristika i bioloških i fizičko-hemijskih osobina novoizraženih proteina bitno je da je testirani protein jednak u pogledu strukture i aktivnosti novoizraženom proteinu u genetički modificiranoj biljci. Studije sprovedene sa

pročišćenim ciljanim proteinima koje su pripremljene sa izražavanjem u organizmima kao što je *Escherichia coli* prihvatljive su pod uslovom da su osobine mikrobne zamjene proteina jednake kao i osobine proteina izražene u biljci, i tako su uzete u obzir sve modifikacije nakon prenosa koje se konkretno pojavljuju u biljci.

Podnosilac mora provjeriti je li izvor transgena alergenski. Kad je uneseni genetički materijal dobijen iz pšenice, raži, ječma, zobi ili sličnih žitarica, podnosilac mora procijeniti novoizražene proteine na moguću ulogu u elicitaciji glutenske enteropatije ili drugih enteropatija koje nijesu IgE posredovane. Pri višestrukim genetičkim promjenama, podnosilac mora dostaviti procjenu mogućnosti na povećanu alergenost kod ljudi i životinja po principu od slučaja do slučaja. Ovi mogući efekti mogu proizlaziti iz aditivnih, sinergijskih ili antagonističkih efekata genetičkih proizvoda.

Podnosilac mora poštovati potpuni pristup od slučaja do slučaja odnosno pristup prema težini dokaza u procjeni moguće alergenosti novoizraženih proteina. Taj pristup uključuje:

(a)upoređivanje homologije niza aminokisjelina između novoizraženih proteina i poznatih alergena;

U svakom slučaju se istraživanje homologije niza i/ili strukturnih sličnosti između izraženog proteina i poznatih alergena sprovodi zbog određivanja moguće unakrsne reaktivnosti IgE između novoizraženog proteina i poznatih alergena. Podnosilac mora obezbijediti da je količina i sveobuhvatnost baza podataka vrhunska. Minimalni zahtjev je kriterijum koji se zasniva na poravnanju koje uključuje 35-postotnu jednakost niza sa poznatim alergenom na uzorku dugom barem 80 aminokisjelina. Moraju se obezbijediti svi parametri poravnanja niza upotrijebljeni u analizi uključujući proračun postotka jednakosti niza (PID). Proračun PID-a sprovodi se na uzorku 80 aminokisjelina sa intervalima da se uneseni intervali tretiraju kao nepodudarnosti. U nekim slučajevima može se za procjenu kratkih peptidinih fragmenata kao što su ORF sprovesti istraživanje niza susjednih jednakih ili hemijski sličnih ostataka aminokisjelina pri čemu se istraživanje ne sprovodi rutinski za identifikaciju mogućih linearnih epitopa vezanih za IgE zbog slabe osjetljivosti ili specifičnosti;

(b)specifična pretraživanja seruma;

Kad postoji pokazatelj za homologiju niza ili sličnost strukture, važan postupak za procjenu mogućnosti da izloženost novoizraženim proteinima može izazvati alergijsku reakciju kod pojedinaca koji su senzibilni na ukrštene reaktivne proteine, zasniva se na testovima *in vitro* koji mjere sposobnost vezanja specifičnog IgE iz seruma alergičnih pacijenata na testne proteine. Među pojedinačnim ljudima postoje razlike u specifičnosti i sklonosti odgovora IgE. Posebno specifičnost antitijela IgE za različite alergene prisutne u dotičnoj hrani/izvoru i/ili za različite epitope prisutne u dotičnom proteinu može se razlikovati između alergičnih pojedinaca. Radi optimizacije osjetljivost na test koriste se pojedinačni serumski od dobro karakterizovanih alergičnih pojedinaca. Podnosilac mora sprovesti posebno pretraživanje seruma u sljedećim slučajevima:

i.smatra se da je izvor unesenoga gena alergen, čak i ako nije dokazana homologija niza između novoizraženog proteina i poznatog alergena; ili

ii.za izvor nije poznato da je alergen, ali postoje pokazatelji povezanosti između novoizraženog proteina i poznatog alergena na osnovu homologije niza ili strukturne sličnosti.

Specifično pretraživanje seruma sprovodi se na pojedinačnom serumu od pojedinaca s dokazanom i dobro karakterizovan alergijom na izvor ili na potencijalno unakrsni reaktivni alergen koristeći relevantne imunohemijske testove. Odgovarajuće metode su analize vezanog IgE (kao što su radiološki ili enzimski alergosorbentni test (RAST ili EAST), enzimski imunosorbentni test (ELISA) i elektroforeza nakon koje slijedi metoda imunoblot sa specifičnim serumom koji sadrži IgE);

(c)test otpornosti na pepsin i testove probavljivosti *in vitro*

Otpornost na razgradnju proteina pomoću proteolitičkih enzima je dugo smatrana za karakteristiku alergenijskih proteina. Iako je utvrđeno da ne postoji nikakva apsolutna povezanost, otpornost proteina na razgradnju pomoću pepsina je dodatni kriterijum koji je potrebno razmotriti pri procjeni alergenosti u pristupu na osnovu težine dokaza. Test otpornosti na pepsin se uopšteno sprovodi u prilično standardizovanim uslovima pri niskim

pH vrijednostima i visokim srazmjerima između pepsina i proteina. Potvrđeno je da test otpornosti na pepsin ne odražava fiziološke uslove probave. Svarljivost novoizraženih proteina u posebnim segmentima populacije kao što su odojčad i pojedinci s oslabljenom funkcijom varenja može se procijeniti pomoću testova svarljivosti *in vitro* u različitim uslovima. Protein kodiran sa novouvedenim genima, prisutan je u proizvodu kao sastavljena matrica, u dodatnim testovima svarljivost *in vitro* potrebno je uzeti u obzir uticaj mogućeg međusobnog djelovanja između proteina i drugih sastojaka matrice kao i efekte prerade. Zavisno od rezultata testa svarljivosti *in vitro* potrebno je procijeniti upoređivanje intaktnih, toplinski-denaturiranih i pomoću pepsina razgrađenih proteina u pogledu veze na IgE, jer izmijenjena svarljivost može uticati na alergenost novoizraženog proteina;

(d) dodatne testove

Iako dodatni testovi, uključujući ćelijske analize *in vitro* ili testove na životinjama *in vivo*, do sada nijesu bili validirani za regulatorne potrebe, oni mogu obezbijediti korisne dodatne informacije, na primjer o mogućnosti novoizraženog proteina za senzibilizaciju *de novo*.

1.5.2 Procjena alergenosti genetički modificovane hrane ili hrane za životinje

Kada je poznato da je biljka primalac alergena, podnosilac mora procijeniti svaku moguću promjenu u alergenosti genetički modificovane hrane ili hrane za životinje upoređivanjem repertoara alergena sa alergenima konvencionalnog dvojnika. Potrebno je posebno istražiti moguću preveliku izraženost prirodnih endogenih alergena u genetički modificovanoj biljci. Podnosilac mora utvrditi, po principu od slučaja do slučaja, i zavisno od dostupnih informacija, alergenski potencijal biljke primaoca koja se sprovodi analitičkim metodologijama kao što su proteomika u sa alergijskim humanim serumima, koji se upotrebljavaju kao sonde. Serumi od klinički dobro karakterizovanih alergičnih pojedinaca, koji su referentni materijal za studije o povezanosti na IgE, mogu biti dostupni u ograničenom broju i količini. Radi minimiziranja upotrebe humanih seruma, preliminarne važne informacije o vjerovatnosti neželjenih promjena ukupne alergenosti genetički modificovane biljke može se dobiti korištenjem životinjskog seruma, eksperimentalno senzibilisanog u dobro određenim uslovima i uključenjem relevantnih identifikovanih endogenih alergena u komparativnu analizu sastava.

Osim toga podnosilac mora dostaviti, kad je moguće, informacije o prevalenciji alergije kod osoba koje rade sa genetički modificovanim biljkama ili dolaze u kontakt sa njima ili se biljke proizvode u njihovoj blizini.

1.5.3 Adjuvantnost – sposobnost povećanja imunološkog odgovora

Adjuvantni su supstance koje sa antigenom povećavaju imunološki odgovor na antigen i mogu povećati i alergijski odgovor. U slučajevima kad poznati funkcionalni aspekti novoizraženog proteina ili strukturna sličnost sa poznatim jakim adjuvantima mogu ukazivati na moguću adjuvantnu aktivnost, podnosilac mora procijeniti moguću ulogu tih proteina kao adjuvanata. Po pitanju alergena, međusobno djelovanje sa drugim sastojcima prehrambene matrice i/ili prerada mogu promijeniti strukturu i biološku raspoloživost adjuvanata i na taj način modificovati njegovu biološku aktivnost.

1.5.4 Zaključci procjene alergenosti

U zaključcima procjene alergenosti mora se navesti:

(a) je li vjerovatno da je novi protein alergen;

(b) je li vjerovatno da je genetički modificovana hrana ili hrana za životinje više alergena od konvencionalnih dvojnika.

Kad postoji vjerovatnoća povećane alergenosti zbog genetičke modifikacije, potrebna je dalja karakterizacija genetički modificovane hrane ili hrane za životinje sa obzirom na očekivani unos (dio 2). Podnosilac mora predložiti odgovarajuće uslove za stavljanje na tržište (kao što je praćenje nakon stavljanja na tržište i označavanje).

1.6 Procjena hranljive vrijednosti

1.6.1 Cilj procjene hranljive vrijednosti

Podnosilac mora dostaviti procjenu hranljive vrijednosti kojom dokazuje:

a) da uvođenje genetički modificovane hrane i hrane za životinje na tržište nije štetno za ljude odnosno za životinje. Ova procjena mora uzeti u obzir nutritivnu primjerenost

novoisraženih proteina, ostalih novih sastojaka i promjene u količini sastojaka hrane i hrane za životinje, kao i moguće izmjene u ukupnoj ishrani potrošača ili životinje;

b) da neželjeni efekti genetičke modifikacije koji su identifikovani ili za koje se može pretpostaviti da su se dogodili na osnovu prethodne molekularne, fenotipske ili analize sastava u skladu sa tač. 1.2 i 1.3 ovog priloga nijesu štetno uticali na hranjivu vrijednost genetički modifikovane hrane i hrane za životinje.

Za višestruke genetičke promjene u kombinaciji sa konvencionalnim ukrštanjem podnosilac mora dostaviti procjenu mogućih izmjena hranljive vrijednosti koje proizilaze iz sinergijskih ili antagonističkih efekata genskih proizvoda uključujući promjene sastava. Ovo može biti posebno relevantno kad kombinovano izražavanje novouvedenih gena ima neočekivane efekte na biohemijske puteve.

1.6.2 Tačke koje je potrebno uzeti u obzir pri procjeni hranljive vrijednosti genetički modifikovane hrane i hrane za životinje

Procjena hranljive vrijednosti genetički modifikovane hrane i hrane za životinje mora uzeti u obzir:

a) sastav genetički modifikovane hrane i hrane za životinje u pogledu količina hranjivih supstance i nehranjivih supstanci (studije o sastavu opisane u tački 1.3);

b) biološku raspoloživost i biološku efektivnost hranjivih supstance u hrani i hrani za životinje uzimajući u obzir moguće uticaje prevoza, skladištenja i očekivane obrade hrane i hrane za životinje;

c) očekivani prehrambeni unos hrane i hrane za životinje i kao rezultat toga uticaj na hranjivu vrijednost.

Kad se komparativnom analizom identifikuju karakteristike sastava genetički modifikovane hrane i hrane za životinje koje su drugačije od konvencionalnog dvojnika i/ili koje nijesu jednake karakteristikama referentnih sorti, njihov nutritivni značaj će se procijeniti na osnovu trenutnih naučnih saznanja. Ako procjena zaključi da postoji nutritivna jednakost između genetički modifikovane hrane i hrane za životinje i konvencionalnog dvojnika nije potrebno sprovoditi dalje testove. Ako na osnovu procjene informacija dobijenih komparativnom analizom nije moguće zaključiti o nutritivnoj jednakosti, potrebno je sprovesti dalje studije o hranjivoj vrijednosti. Komparativne studije rasta potrebno je sprovesti na mladim brzo rastućim životinjskim vrstama (kao što su pilići za tov u funkciji modela životinje za nepreživare; i jagnjad za preživare; ili druge brzo rastuće vrste).

1.6.3 Prehrambene studije o genetički modifikovanoj hrani

Podnosilac mora odlučiti o potrebi i planu prehrambenih studija na osnovu uvedenih osobina, rezultata komparativne analize i 90-dnevne studije o ishrani kad je dostupna. Dodatne informacije u pogledu hranljive vrijednosti mogu se dobiti iz komparativnih studija rasta sprovedenih na drugim životinjskim vrstama kao što su pilići za tov, koje se bave procjenom hranljive vrijednosti genetički modifikovane hrane za životinje. Pri sprovođenju studija o ishrani kontrolna ishrana mora uključiti konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, druge uporedne vrste. U slučaju genetički modifikovanih biljaka otpornih na herbicide, testiranog materijala mora da potiče od genetički modifikovane biljke izložene predviđenom herbicidu.

Genetički modifikovana hrana, modifikovana da obezbijedi dodatnu korist za zdravlje potrošača, u poređenju sa konvencionalnom hranom može biti korisna za posebne grupe ili podgrupe populacije, dok za druge ista hrana može biti rizik. U slučajevima kad je potrebno potvrditi izmjenu biološke raspoloživosti, što može prouzrokovati probleme za podgrupe populacije, potrebno je odrediti količinu hranljive supstance u hrani uzimajući u obzir sve različite oblike supstance. Metode za test biološke raspoloživosti se odabiraju po principu od slučaja do slučaja zavisno od hranljive supstance ili drugih sastojaka, hrani koja sadrži te sastojke, kao i o zdravlju, prehrambenom statusu i prehrambenim navikama specifične populacije za koju se očekuje da će konzumirati hranu.

1.6.4 Prehrambene studije o genetički modifikovanoj hrani za životinje

Podnosilac mora odlučiti o potrebi i planu prehrambenih studija na osnovu uvedenih osobina, rezultata komparativne analize i 90-dnevne studije o ishrani kada je dostupna. Dodatne informacije u pogledu hranljive vrijednosti mogu se dobiti iz komparativnih studija

rasta sprovedenih na drugim životinjskim vrstama kao što su pilići za tov, koje se bave procjenom hranljive vrijednosti genetički modificirane hrane za životinje. Pri sprovođenju studija o ishrani kontrolna ishrana mora uključiti konvencionalnog dvojnika i, kada je primjereno, druge uporedne vrste.

U slučaju genetički modificirane hrane za životinje sa poboljšanim nutritivnim karakteristikama, studije o ishrani na ciljanim vrstama životinja koje se koriste za proizvodnju hrane, moraju se sprovesti zbog procjene uticaja na hranu za životinje. U slučaju genetički modificiranih biljaka, modificiranih zbog poboljšanja sadržaja i biološke raspoloživosti hranljivih supstanci, studije sa ciljanim životinjskim vrstama za proizvodnju hrane se sprovode zbog određivanja biološke raspoloživosti pojedinačnih hranljivih supstanci u genetički modificiranoj biljci u poređenju sa konvencionalnim dvojnikom. U slučaju genetički modificiranih biljaka, posebno modificiranih sa osobinama za povećavanje produktivnosti životinja povećanjem nutritivne gustine (kao što je povećan sadržaj ulja) ili povećanjem određene hranljive supstance (kao što su esencijalne aminokiseline ili vitamini), potrebno je formulisati odgovarajuću kontrolnu ishranu koristeći konvencionalnog dvojnika i dopuniti je posebnom hranljivom supstancom u onoj mjeri koja odgovara promjeni proizvedenoj u genetički modificiranoj biljci. U pogledu sporednih proizvoda (kao što je brašno iz uljnih sjemenki) iz kojih je dobijen ciljani sastojak genetičke modifikacije, isti se mogu uporediti sa sporednim proizvodima dobijenim od konvencionalnog dvojnika.

Studije o ishrani ciljanih životinja moraju obuhvatiti period rasta i/ili period do klanja za piliće, svinje i goveda za tov ili glavni dio ciklusa laktacije za mliječne krave ili ciklus nošenja za koke nosilje ili prepelice. Za hranu za životinje namijenjenu akvakulturi, biraju se studije rasta na akvatičnim vrstama, kao što su šaran, som, salmonide ili tipični biljojedi. Kada je primjereno, potrebno je dostaviti testove sa različitim planovima ogleda kako bi se dokazalo da nutritivno poboljšana genetički modificirana biljka ispunjava očekivanu hranljivu vrijednost. Tačan plan ogleda i statistički pristupi za ogled o ishrani na životinjama koje se koriste za proizvodnju hrane koji se sprovode zbog provjere hranljive vrijednosti genetički modificirane hrane za životinje sa ciljem poboljšanja nutritivnih karakteristika zavisiće od ciljanih vrsta životinja, vrsti proučavanih osobina biljke i veličini očekivanog efekta. Ogledna ishrana mora biti formulisana da ključne mjerene krajnje tačke odgovaraju razlici u količini i/ili raspoloživosti dotične hranljive supstance. Mjerenja krajnjih tačaka mijenjaju se obzirom na ciljane vrste korišćene u studiji, ali moraju uključiti unos hrane, tjelesnu težinu, produktivnost životinja i biološku raspoloživost hranljivih supstanci.

Detaljnije smjernice za primjenu zahtjeva iz ovog odjeljka dostupne su u izvještaju radne grupe GMO odbora EFSA o ogledima ishrane životinja.

1.6.5 Zaključak procjene hranljive vrijednosti

U zaključku procjene o hranljivoj vrijednosti genetički modificirane hrane i hrane za životinje mora se navesti je li genetički modificirana hrana i hrana za životinje nutritivno jednaka konvencionalnom dvojniku uzimajući u obzir prirodnu varijabilnost.

Podnosilac mora procijeniti rezultate procjene hranljive vrijednosti obzirom na očekivani unos genetički modificirane hrane i hrane za životinje.

1.7 Standardizovane smjernice za testove toksičnosti

Za testiranje toksičnosti podnosilac mora koristiti međunarodno priznate smjernice i metode testiranja.

Nepotpuna lista validovanih metoda testiranja koje se prema potrebi koriste u eventualno prilagođenom obliku za toksikološko testiranje GMO naveden je u tab. 1 i 2.

Uspješnost metoda testiranja zavisi od vrste genetički modificirane hrane i hrane za životinje, vrsti genetičke modifikacije i posljedičnim namjeravanim i nenamjeravanim izmjenama, predviđenoj upotrebi i izloženosti/unosu i dostupnim saznanjima. Neki testovi su razvijeni za procjenu rizika na radnom mjestu (tač. 1.4 i 1.5 ovog priloga).

Tabela 1. Nepotpuna lista validovanih metoda testiranja za hemikalije koje se mogu koristiti u eventualno prilagođenom obliku za toksikološke GMO testove

Naslov	Upućivanje na metodu
AKUTNA TOKSIČNOST (DERMALNA)	B.3.
SENZIBILIZACIJA KOŽE	B.6.
TOKSIČNOST (ORALNA) PRI PONOVLJENOJ DOZI (28 DANA)	B.7.
TOKSIČNOST (DERMALNA) PRI PONOVLJENOJ DOZI (28 DANA)	B.9.
TEST SUBHRONIČNE ORALNE TOKSIČNOSTI NA GLODARIMA – 90-DNEVNA STUDIJA ORALNE TOKSIČNOSTI UZ PRIMJENU PONOVLJENIH DOZA	B.26.
TEST HRONIČNE TOKSIČNOSTI	B.30.
TEST KANCEROGENOSTI	B.32.
KOMBINOVANI TEST HRONIČNE TOKSIČNOSTI/KANCEROGENOSTI	B.33.
TEST REPRODUKTIVNE TOKSIČNOSTI NA JEDNOJ GENERACIJI	B.34.
STUDIJA REPRODUKTIVNE TOKSIČNOSTI NA DVIJE GENERACIJE	B.35.
TOKSIKOKINETIKA	B.36.
STUDIJA NEUROTOKSIČNOSTI KOD GLODARA	B.43.

Tabela 2. Testovi genotoksičnosti predviđeni

Naslov	Upućivanje na metodu iz dijela
MUTAGENOST – <i>IN VIVO</i> TEST ZA DOKAZIVANJE HROMOSOMSKIH ABERACIJA KOŠTANE SRŽI SISARA	B.11.
MUTAGENOST - <i>IN VIVO</i> MIKRONUKLEUS TEST NA ERITROCITIMA SISARA	B.12.
MUTAGENOST: TEST ZA DETEKCIJU POVRATNIH MUTACIJA POMOĆU BAKTERIJA	B.13/14.
ISPITIVANJE MUTAGENOSTI I PROBIRNI TEST NA GENETIČKE MUTACIJE KOJE UKAZUJU NA KANCEROGENOST– <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i>	B.15.
MITOTSKA REKOMBINACIJA – <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i>	B.16.
OŠTEĆENJE I PROIZVOD DNK – NEPLANIRANA SINTEZA DNK – ČELIJE SISAVARA <i>IN VITRO</i>	B.18.
MUTAGENOST - <i>IN VITRO</i> TEST GENETIČKIH MUTACIJA ČELIJA SISAVRA	B.17.
<i>IN VITRO</i> ANALIZA IZMJENE SESTRINSKIH HROMATIDA	B.19.
<i>IN VITRO</i> TESTOVI TRANSFORMACIJA ČELIJA SISARA	B.21.
TEST HROMOSOMSKIH ABERACIJA U SPERMATOGONIJIMA SISARA	B.23.

2. PROCJENA IZLOŽENOSTI – OČEKIVANI UNOS/OBIMUPOTREBE

Procjena očekivanog unosa je bitan element u procjeni rizika genetički modificirane hrane i hrane za životinje i zahtijeva se pri procjeni hranjive vrijednosti. Podnosilac zahtjeva dostavlja informacije o predviđenoj funkciji, ulozi u ishrani i očekivanom stepenu upotrebe genetički modificirane hrane i hrane za životinje u Crnoj Gori, dostavlja i očekivani obim koncentracija novoproduciranih proteina ili postojećih biljnih proteina, namjerno promijenjenih u genetički modificiranoj hrani i hrani za životinje koja će se staviti na tržište. Na osnovu reprezentativnih podataka o upotrebi proizvoda dobijenih od konvencionalnih biljaka, podnosilac zahtjeva mora procijeniti očekivani prosječni i najveći unos genetički modificirane hrane i hrane za životinje. Mogu se koristiti probabilističke metode za određivanje raspona vjerovatnih vrijednosti više nego procjene pojedinačnih vrijednosti ili tački. Podnosilac zahtjeva mora identifikovati i uzeti u obzir posebne grupe populacije sa očekivanom visokom izloženosti i mora razmotriti veću izloženost u procjeni rizika. Pretpostavke o procjeni izloženosti moraju se opisati. Moraju se koristiti najnovije metode i odgovarajući podaci o potrošnji. Podaci o uvezenim i proizvedenim količinama mogu služiti kao dodatne informacije pri procjeni unosa.

Podnosilac zahtjeva mora odrediti pomoću odgovarajućih metoda koncentracije novoizraženih proteina, drugih novih sastojaka i endogenih sastojaka hrane i hrane za životinje čiji su nivoi promijenjeni kao rezultat genetičke modifikacije (zbog promjena u

metabolizmu) u onim djelovima genetički modificirane biljke koji su namijenjeni za upotrebu u hrani ili hrani za životinje. Očekivani unos tih sastojaka se procjenjuje uzimajući u obzir uticaj prerade, skladištenja i očekivane obrade dotične hrane i hrane za životinje, na primjer moguće gomilanje ili smanjenje. U slučajevima kada genetička modifikacija ima za rezultat promijenjeni nivo prirodnog sastojka ili ako se novi sastojak pojavi prirodno u drugim prehranbenim i proizvodima za ishranu životinja, potrebno je procijeniti očekivanu promjenu u ukupnom unosu ovog sastojka uzimajući u obzir realističku, ali i najgoru mogućnost slučaja unosa.

Podnosilac zahtjeva mora dostaviti informacije o poznatom ili očekivanom unosu analogne genetički modificirane hrane i hrane za životinje kod ljudi i životinja i o drugim putevima izloženosti novim i prirodnim sastojcima, uključujući količinu, učestalost i druge faktore koji utiču na izloženost.

3. KARAKTERIZACIJA RIZIKA

3.1 Uvod

Podnosilac zahtjeva mora:

- zasnivati karakterizaciju rizika genetički modificiranih biljaka, hrane i hrane za životinje na podacima iz identifikacije i karakterizacije opasnosti i na podacima o izloženosti/unosu;
- obezbijediti da je karakterizacija rizika sveobuhvatna uzimajući u obzir sve raspoložive dokaze iz više analiza, uključujući molekularnu, fenotipsku i agronomsku analizu, analizu sastava, testiranje toksičnosti i alergenosti;
- uvažiti pokazatelje koji proizlaze iz karakterizacije rizika, koji mogu zahtijevati posebne aktivnosti za praćenje genetički modificirane hrane i hrane za životinje nakon stavljanja na tržište;
- pri sprovođenju karakterizacije rizika dokazati da su identifikacija i karakterizacija opasnosti potpune i mora proučiti kvalitet postojećih podataka i informacija jasno navodeći način korisćenja informacija pri određivanju konačne karakterizacije rizika;
- dostaviti procjenu nesigurnosti za svaki test, kao i za različite faze procjene rizika;
- kvantifikovati nesigurnosti u najboljoj mogućoj mjeri i napraviti razliku između nesigurnosti koje odražavaju prirodnu varijabilnost bioloških parametara (uključujući varijabilnost prijemljivosti populacije) i varijabilnost između odgovora različitih vrsta;
- u zavisnosti od pitanja koje se proučava i dostupnim podacima, sprovesti kvalitativnu i kad je moguće kvantitativnu karakterizaciju rizika, a uslovi za procjenu rizika i povezane nesigurnosti moraju biti precizni što je više moguće.

3.2 Pitanja koja je potrebno razmotriti pri procjeni rizika

Kada je primjereno, i zavisno od vrste genetičke modifikacije, podnosilac zahtjeva mora sprovesti potpunu procjenu rizika genetički modificiranih biljaka. Procjenu rizika potrebno je sprovesti po principu od slučaja do slučaja zavisno od modificirane biljke i vrste genetičke modifikacije, načina uzgoja genetički modificirane biljke i upotrebe genetički modificirane hrane i hrane za životinje. Podnosilac zahtjeva mora uzeti u obzir različita pitanja razmatrana u identifikaciji opasnosti, karakterizaciji opasnosti i nivoima izloženosti i mora uvažiti zaključke svih ovih pitanja u fazi karakterizacije rizika. Lista pitanja nije detaljna.

3.2.1 Molekularna karakterizacija

Procjena karakteristika i ranija upotreba donorske i biljke primaoca je ključni element koji je potrebno uzeti u obzir pri određivanju da li su potrebne posebne analize za određivanje posebnih toksina ili alergena u nemodifikovanoj biljci primaoca koji se mogu nenamjerno povećati kao rezultat genetičke modifikacije.

Podnosilac zahtjeva mora:

- opisati protokole transformacije, strategije molekularne karakterizacije i specifičnost i osjetljivost metoda u odnosu na namjerno i moguće nenamjerno unošenje i izražavanje nizova gena;

- kad analiza nizova identifikuje moguću opasnost, dokazati kako pristupi kao što su bioinformatička analiza, kompozicijska/agronomska analiza i eventualno ogledi ishrane životinja sa potpuno genetički imodifikovanom hranom i hranom za životinje doprinose procjeni sigurnosti, a vrijednost dobijenih rezultata mora se procijeniti u okviru dostupnih saznanja o strukturi i funkciji genomskih baza podataka dotične vrste biljke ili srodnih vrsta. U slučaju GM biljaka koje sadrže višestruke genetičke promjene potrebno je procijeniti dodatne rizike koji proizlaze iz kombiovanih efekata naslaganih gena.

3.2.2 Komparativna analiza

Prvi cilj komparativne analize je identifikovati moguće razlike između GM biljke i njenog konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, dodatnih uporednih vrsta. Drugi cilj komparativne analize je identifikovati mogući nedostatak jednakosti između GM biljke i njenih referentnih sorti. Ove razlike i/ili nedostatak jednakosti potrebno je procijeniti u pogledu njihovog mogućeg uticaja na sigurnost hrane i hrane za životinje i na nutritivna svojstva uzimajući u obzir prirodnu varijabilnost. Procijenjeni rizik i povezane nesigurnosti trebali bi biti što precizniji i trebalo bi ih uzeti u obzir.

Podnosilac mora dokazati da je komparativna analiza između genetički modificovane biljke i njenog konvencionalnog dvojnika u pogledu agronomskih, morfoloških i kompozicijskih karakteristika sprovedena u skladu sa zahtjevima ove Uredbe. Mora se obrazložiti odabir konvencionalnog dvojnika i, kad je primjereno, dodatnih uporednih vrsta.

3.2.3 Sigurnost hrane i hrane za životinje u pogledu unosa

Podnosilac mora procijeniti dobijene podatke zbog procjene mogućih kratkoročnih i dugoročnih rizika za zdravlje ljudi ili životinja povezanih sa konzumiranjem genetički modificovane hrane ili hrane za životinje u pogledu izražavanja novih proteina/metabolita kao i znatno promijenjenih nivoa izvornih proteina/metabolita biljke u genetički modificovanoj hrani/hrani za životinje. Ova procjena mora uključiti iscrpnu analizu relevantnosti i ograničenja svakog testa kao i svih informacija.

Podnosilac mora uzeti u obzir raspon primijećenih nivoa supstance za koje je poznato da se pojavljuju u konvencionalnom dvojniku i u referentnim sortama. Ovu varijabilnost mogu prouzrokovati razlike koje zavise od genotipa, životne sredine ili su prouzrokovane međusobnim djelovanjem genotipa i sredine. Osim toga može se uzeti u obzir raspon nivoa primijećenih u širokom spektru hrane i hrane za životinje značajnih za ishranu ljudi i životinja, jer odražava nivo specifičnih supstanci kojima potrošači mogu biti izloženi.

Ako posebne studije otkriju da pojedinačni sastojci i/ili potpuno genetički modificovana hrana i hrana za životinje uzrokuju štetne efekte, potrebno je dostaviti informacije o odnosu doza-odgovor, graničnim vrijednostima, odgođenoj pojavi štetnih efekata, rizicima za određene grupe u populaciji i korišćenju faktora nesigurnosti u prenošenju podataka o životinjama na ljude.

Podnosilac mora razmotriti podatke o karakteristikama novih supstanci prisutnih u genetički modificovanoj biljci uključujući moguće biološke efekte kod ljudi i životinja. Ako supstance imaju poznate štetne efekte na zdravlje i najveće dozvoljene količine za prisutnost tih supstanci u biljci ili njenim proizvodima u skladu sa posebnim propisima, moraju se uzeti u obzir te najveće dozvoljene količine. Potrebno je uzeti u obzir referentne vrijednosti za prihvatljive ili tolerantne nivoe unosa, kao što je prihvatljivi dnevni unos (ADI) ili tolerantni gornji nivo unosa (UL) za predviđenim unosom. U slučajevima kada je upotreba supstance u hrani sigurna, nivoi unosa kod potrošača sa konvencionalnom ishranom se smatraju sigurnim.

Podnosilac mora procijeniti informacije o efektima prerade na nove supstance. Mora se uzeti u obzir moguće gomilanje/osiromašenje u prehrambenim i proizvodima za ishranu životinja koji ulaze u ishranu ljudi ili životinja. Podnosilac mora procijeniti relevantnost razlika koje proizlaze iz hemijskih reakcija za koje je poznato da nastaju u uslovima prerade.

U slučajevima kada se proizvode kompleksnije genetičke modifikacije, na primjer, prenos više gena u jedinstveni konstrukt, ponovne transformacije postojećih genetički modificovanih linija i višestrukih genetičkih promjena pri konvencionalnom uzgoju genetički modificovanih roditelja, podnosilac mora opisati strategije za procjenu svih rizika povezanih

sa mogućim međusobnim djelovanjem između novoizraženih proteina, novih metabolita i izvornih sastojaka biljke. Procjena mora uzeti u obzir sve dostupne informacije uključujući oblik aktivnosti novoizraženih proteina, molekularne i kompozicijske/agronomske karakteristike genetički modificirane biljke i rezultate studija toksičnosti na životinjama i oglede o ishrani.

Podnosilac mora procijeniti dobijene podatke za procjenu alergenog potencijala novoizraženih proteina u genetički modificiranim biljkama u pogledu unošenja novih alergenijskih proteina u biljke namijenjene proizvodnji hrane i hrane za životinje, eventualnih alergijskih reakcija prouzrokovanih kod prijemčljivih pojedinaca, kao i informacije kojima dokazuje da genetička modifikacija ne uzrokuje neželjene promjene u karakteristikama i/ili nivoima izražavanja endogenih alergenijskih proteina u genetički modificiranoj hrani. Posebno je potrebno obrazložiti odabir testiranih modela u pogledu njihove specifičnosti, predvidljivosti i njihovog statusa validacije.

U pogledu procjena unosa genetički modificirane hrane, podnosilac mora procijeniti primijenjene metodologije obzirom na nesigurnosti povezane sa predviđanjem dugoročnog unosa. Posebnu pažnju potrebno je obratiti na one genetički modificirane biljke namijenjene modifikaciji hranljivog sastava hrane i hrane za životinje za koje je potrebno raspraviti o zahtjevu za praćenje nakon stavljanja na tržište kao o mehanizmu za određivanje stvarnih promjena opštih prehrambenih modela unosa genetički modificirane hrane, obima tih promjena i uzrokuje li proizvod ili ne poznate nuspojave ili neočekivane nuspojave. Ako se smatra da je praćenje nakon stavljanja na tržište potrebno, potrebno je navesti predvidljivost, osjetljivost i specifičnost predloženih metoda.

3.3 Rezultati karakterizacije rizika

U skladu sa zahtjevima ove uredbe podnosilac mora obezbijediti da konačna karakterizacija rizika jasno dokazuje da:

- a) genetički modificirana hrana i hrana za životinje nema štetnih efekata na zdravlje ljudi i životinja;
- b) se genetički modificirana hrana ne razlikuje od hrane koju bi trebala zamijeniti u onoj mjeri da bi njena uobičajena konzumacija bila nutritivno nepovoljna za potrošača;
- c) genetički modificirana hrana ne dovodi potrošača u zabludu;
- d) genetički modificirana hrana za životinje ne uzrokuje štetu ili ne dovodi potrošača u zabludu negativno mijenjajući razlikovne karakteristike proizvoda životinjskog podrijetla;
- e) genetički modificirana hrana za životinje ne razlikuje od hrane za životinje koju bi trebala zamijeniti u onoj mjeri da bi njena uobičajena konzumacija bila nutritivno nepovoljna za životinje ili ljude. Podnosilac mora jasno navesti pretpostavke formulisane prilikom procjene rizika radi predviđanja vjerovatnoće pojavljivanja i ozbiljnost štetnih efekata u datoj populaciji i vrsta i stepen nesigurnosti povezanih sa određivanjem rizika. Podnosilac mora uključiti detaljne informacije kojima opravdava uvrštavanje ili neuvrštavanje prijedloga za označavanje u zahtjevu.

Način praćenja sljedljivosti hrane koja sadrži genetički modificirane organizme ili se od njih sastoji i hrane za životinje proizvedene od genetički modificiranih organizama

A. Označavanje proizvoda koji sadrže genetički modificirane organizme ili se od njih sastoje i hrane za životinje proizvedene od genetički modificiranih organizama, sljedivost

1. Označavanje hrane primjenjuje se u svim fazama stavljanja na tržište, u skladu sa posebnim propisima i to na:

a) proizvode koji sadrže genetički modificirane organizme ili se od njih sastoje stavljen na tržište;

b) hranu proizvedenu od genetički modificiranih organizama stavljen na tržište;

c) hranu za životinje proizvedenu od genetički modificiranih organizama stavljen na tržište.

2. U prvoj fazi stavljanja na tržište proizvoda koji sadrže genetički modificirane organizme ili se od njih sastoje, uključujući rinfuz, subjekti u poslovanju moraju obezbijediti da se pisanim putem subjektu u poslovanju koji prima proizvod prenesu sljedeće informacije:

a) da proizvod sadrži genetički modificirane organizme ili se od njih sastoji;

b) o jedinstvenoj identifikacionoj oznaci (oznake) dodijeljenju/e tim genetički modificiranim organizmima u skladu sa ovom uredbom.

3. U svim daljim fazama stavljanja na tržište proizvoda iz tačke 2 ovog priloga subjekti u poslovanju moraju obezbijediti da je primljena informacija iz tačke 2 ovog priloga prenesena u pisanom obliku subjektima u poslovanju koji primaju proizvode.

4. U slučaju proizvoda koji sadrže mješavine genetički modificiranih organizama ili se od njih sastoje i koji će se upotrebljavati samo i neposredno kao hrana ili hrana za životinje ili za preradu, informacija iz tačke 2 podtačke b) ovog priloga može se zamijeniti deklaracijom o upotrebi subjekta u poslovanju, koju prati popis o jedinstvenim identifikacionim oznakama svih genetički modificiranih organizama upotrijebljenih u toj mješavini.

5. Pored zahtjeva za označavanje hrane utvrđenih zakonom o bezbjednosti hrane i zakonom o genetički modificiranim organizmima, subjekti u poslovanju moraju imati sisteme i definisane postupke radi čuvanja informacija u periodu od pet godina, a identifikaciju svake transakcije subjekta u poslovanju koji je proizvode iz tačke 2 ovog priloga stavio na raspolaganje i kojem su proizvodi iz tačke 2 ovog priloga stavljeni na raspolaganje.

6. Kada se na tržište stavljaju proizvodi proizvedeni od genetički modificiranih organizama, subjekti u poslovanju moraju obezbijediti da se sljedeće informacije u pisanom obliku prenesu subjektu u poslovanju koji prima proizvod:

a) oznaka svakog sastojka hrane koji je proizveden od genetički modificiranih organizama;

b) oznaka svakog sastojka hrane za životinje ili aditiva koji je proizveden od genetički modificiranih organizama;

c) oznaka da je proizvod proizveden od genetički modificiranih organizama, za proizvode za koje ne postoji popis sastojaka.

7. Pored zahtjeva za označavanje hrane utvrđenih zakonom o bezbjednosti hrane i zakonom o genetički modificiranim organizmima, subjekti u poslovanju moraju imati sisteme i definisane postupke radi omogućavanja čuvanja informacija iz tačke 2 ovog priloga, tokom pet godina, i omogućavanje identifikacije svake transakcije subjekta u poslovanju koji je proizvode iz tačke 2 ovog priloga stavio na raspolaganje i kojem su proizvodi iz tačke 2 ovog priloga stavljeni na raspolaganje.

8. Na tragove genetički modificiranih organizama u prehrambenim proizvodima i hrani za životinje proizvedenim od genetički modificiranih organizama u količini koja ne prelazi prag određen za te genetički modificirane organizme kada su ti tragovi genetički modificiranih organizama usputni ili tehnički neizbježni;

9. Zahtjevi za proizvode namijenjene neposrednoj preradi, ne primjenjuju se na tragove odobrenih genetički modificiranih organizama u količini koja ne prelazi 0,9 % ili niži prag kada su ti tragovi usputni ili tehnički neizbježni.

10. Za GMO-a koji se stavlja na tržište treba da sadrži jedinstvenu identifikaciju oznaku za svaki GMO iz Dijela B2 ovog priloga, a podnosilac zahtjeva izrađuje jedinstvenu identifikacionu oznaku za svaki GMO, na osnovu baze podataka za proizvode BioTrack i mehanizma za razmjenu informacija o biološkoj sigurnosti radi provjere postoji li jedinstvena identifikaciona oznaka za GMO.

11. Ako se za stavljanje GMO na tržište izdaje odobrenje za stavljanje na tržište navodi se:

a) jedinstvena identifikaciona oznaka za GMO;

b) da savjet/uprava obezbijede da se u najkraćem mogućem roku mehanizmu za razmjenu informacija o biološkoj sigurnosti dostavi jedinstvena identifikaciona oznaka za GMO iz konačne odluke o originalnom zahtjevu.

12. Jedinstvene identifikacione oznake dodjeljuju se svim GMO-ima za čije se stavljanje na tržište izdaje odobrenje u skladu sa zakonom o genetički modificiranim organizmima.

B. JEDINSTVENE IDENTIFIKACIONE OZNAKE

B1. Opšti oblik

1. Jedinstvena identifikaciona oznaka sastoji se od tri dijela koje čini niz alfanumeričkih znakova koji upućuju na: podnosioca zahtjeva/vlasnika odobrenja, genetičku promjenu i način provjere.

2. Oznaka iz tačke 1 ovog dijela sadrži ukupno devet alfanumeričkih znakova:

- prvi element predstavlja podnosioca zahtjeva/vlasnika odobrenja i sastoji se od dva ili tri alfanumerička znaka;

- drugi element čini pet ili šest alfanumeričkih znakova i predstavlja genetičku promjenu;

- treći element služi za provjeru i predstavlja ga zadnji numerički znak.

Primjer jedinstvene identifikacione oznake:

C | E | D | - | A | B | 8 | 9 | 1 | - | 6 |

ili

C | E | - | A | B | C | 8 | 9 | 1 | - | 5 |

B2. Smjernice za razvoj pojedinačnih elemenata jedinstvene identifikacione oznake

1. Prva dva ili tri alfanumerička znaka predstavljaju podnosioca zahtjeva/vlasnika odobrenja (Primjer: prva dva ili tri slova iz imena organizacije podnosioca zahtjeva/vlasnika odobrenja), iza čega slijedi povlaka/crtica)

C | E | D | -

ili

C | E | -

2. Podnosiocu zahtjeva mogu biti dodijeljeni alfanumerički znakovi koji navode njihov identitet, a koji se nalaze u tabeli kodnih oznaka podnosioca u bazi podataka za proizvode BioTrack Organizacije za privrednu saradnju i razvoj (u daljem tekstu: OECD) i ti podnosioci zahtjeva moraju i dalje koristiti iste znakove, a novi podnosioci zahtjeva koji nijesu identifikovani u bazi podataka ne smiju koristiti postojeće šifre iz tabele kodnih oznaka iz baze podataka i dužni su da obavijeste nadležne organe koji su zaduženi za unos u OECD-ovu bazu podataka za proizvode BioTrack i koji unose novu šifru (znakove) koja je oblikovana da se novi podnosilac identifikuje u tabeli kodnih oznaka.

3. Drugi niz od pet ili šest alfanumeričkih znakova predstavlja posebne genetičke promjene, koje su predmet zahtjeva za stavljanje na tržište i/ili odobrenja.

Primjer:

A | B | 8 | 9 | 1 | -

ili

A | B | C | 8 | 9 | 1 | -

4. Pojedinačna genetička promjena može se javiti kod različitih organizama, vrsta i sorti, a znakovi treba da predstavljaju specifičnu promjenu pri čemu prije formulisanja jedinstvenih identifikacionih oznaka podnosioci zahtjeva treba da konsultuju OECD bazu podataka za

proizvode BioTrack, radi obezbjeđivanja dosljednosti i izbjegavanja dupliranja jedinstvenih identifikacionih oznaka dodijeljenih sličnim genetičkim promjenama istog organizma/vrste.

5. Podnosioc zahtjeva treba da razvije sopstveni interni mehanizam radi izbjegavanja upotrebe istog imenovanja (znakova) "genetičke promjene", ako se koristi za različiti organizam. Ako dvije ili više organizacija razviju slične genetičke promjene, "informacije koje se odnose na podnosioca" moraju podnosiocima zahtjeva omogućiti da oblikuju jedinstvenu identifikacionu oznaku za sopstveni proizvod, pri čemu se istovremeno obezbjeđuje njena jedinstvenost s obzirom na oznake koje su oblikovali drugi podnosioci.

6. Novi GMO-a koji sadrže više od jedne genetičke promjene (tzv. "gene stacking"), podnosioci zahtjeva ili vlasnici odobrenja moraju imati novu jedinstvenu identifikacionu oznaku.

7. Zadnji znak jedinstvene identifikacione oznake služi za provjeru i od ostalih znakova odvaja se povlakom/crticom.

Primjer:

- | 6 |

ili

- | 5 |

8. Znak za provjeru treba da smanji greške obezbjeđujući cjelovitost alfanumeričke identifikacione oznake koju unose korisnici baze podataka.

9. Pravilo za proračun znaka za provjeru je sljedeće: Znak za provjeru sastoji se od jednog numeričkog znaka. Izračunava se da se saberu numeričke vrijednosti svakog alfanumeričkog znaka u jedinstvenoj identifikacionoj oznaci. Numerička vrijednost svakog znaka je od 0 do 9 za numeričke oznake (0 do 9) i od 1 do 26 za abecedne oznake (A do Z) Ukupan zbir, ako se sastoji od više numeričkih znakova, dodatno se izračunava da se prema istom pravilu saberu preostali znakovi, pri čemu se postupak ponavlja dok se ne dobije konačan zbir od jednog numeričkog znaka. Primjer: znak za provjeru za kodnu oznaku CED-AB891 se izračunava na sljedeći način:

Prvi korak: $3 + 5 + 4 + 1 + 2 + 8 + 9 + 1 = 33$;

Drugi korak: $3 + 3 = 6$; znak za provjeru je 6.

Dakle, konačna jedinstvena identifikaciona oznaka glasi – CED-AB891-6.

Primjer 1: Znakova koji se koriste za jedinstvenu identifikacionu oznaku

0
1
2
3
4
5
6
7
8
9

Primjer 2: Abecedni znakovi i numerički ekvivalenti za izračun znaka za provjeru

A=1
B=2
C=3
D=4
E=5
F=6
G=7
H=8
I=9
J=10
K=11
L=12
M=13

N=14
O=15
P=16
Q=17
R=18
S=19
T=20
U=21
V=22
W=23
X=24
Y=25
Z=26

Nula se prikazuje znakom Ø kako bi se izbjegla zamjena sa slovom O.

10. Na mikroorganizme i životinje, osim ako na međunarodnom nivou nije usvojen drugi oblik za jedinstvenu identifikacionu oznaku koji je odobren i na nivou Evropske unije primjenjuje se Dio B1 i tač. 1-9 ovog dijela.

PODACI KOJI SE UPISUJU U REGISTAR ODOBRENJA

1. Registar odobrenja sadrži evidencije o zatvorenim sistemima, izdatim odobrenjima za ograničenu upotrebu GMO, namjernom uvođenju GMO u životnu sredinu i stavljanju GMO ili proizvoda koji sadrže i/ili se sastoje ili potiču od GMO na tržište.

2. Registar odobrenja sadrži podatke:

1) naziv i sjedište podnosioca zahtjeva:

- zatvorenog sistema;
- za ograničenu upotrebu GMO;
- za namjerno uvođenje GMO-a u životnu sredinu ;
- za stavljanje GMO i proizvoda koji sadrže i/ili se sastoje ili potiču od GMO na tržište.

2) naučni i uobičajeni naziv GMO, trgovački naziv i identifikacioni broj ;

3) sažetak procjene rizika su skladu sa posebnim propisima i odobrenje za namjeravanu upotrebu ;

4) datum izdavanja odobrenja i rok na koji je odobrenje izdato;

5) opis zatvorenog sistema:

- naziv, adresa i vrsta zatvorenog sistema ;
- površina objekata u zatvorenom sistemu ;
- nivo opasnosti ograničene upotrebe u zatvorenom sistemu ;
- ime i prezime odgovornog lica zatvorenog sistema ;
- ime i prezime lica/lica odgovornih za nadzor i sigurnost u zatvorenom sistemu.

6) podaci o ograničenoj upotrebi GMO-a :

- nivo opasnosti ograničene upotrebe ;
- svrha ograničene upotrebe GMO-a ;
- puni i taksonomski naziv organizma primaoca i organizma davaoca ;
- ime, prezime i zvanje lica odgovornog za biološku sigurnost i nadzor ;
- ime i prezime lica odgovornog za ograničenu upotrebu ;
- ime i prezime lica(a) odgovornih za kontrolu i sigurnost u zatvorenom sistemu ;
- područje ograničene upotrebe (podaci o lokaciji zatvorenog sistema).

7) podaci o namjernom uvođenju GMO u životnu sredinu, uključujući tačnu lokaciju uvođenja GMO:

- naziv projekta i trajanje namjernog uvođenja ;
- svrha namjernog uvođenja GMO u životnu sredinu i namjeravane upotrebe ;
- opšte važnosti GMO i funkcija uključenog genetičkog materijala ;
- podaci o geografskom smještaju i površini lokaliteta namjerno uvedenog GMO (mjesto uvođenja, katastarska opština/parcela, broj parcele/čestice, veličina parcele u metrima i stvarna površina uvođenja u metrima) ;
- ime i prezime odgovornog lica podnosioca zahtjeva i voditelja projekta ;
- podaci o praćenju (monitoringu), nadzoru, postupanju sa otpadom i postupci za sprovođenje mjera u slučaju nekontrolisanog širenja GMO ;
- tehnike predviđene za uklanjanje ili deaktiviranje GMO na kraju ogleda.

8) podaci o stavljanju GMO i proizvoda koji sadrže i/ili se sastoje ili potiču od GMO na tržište:

- trgovački naziv proizvoda koji sadrži GMO ;
- ime i adresa lica sa sjedištem, odnosno prebivalištem u Crnoj Gori koje je odgovorno za stavljanje na tržište, bilo da je proizvođač, uvoznik ili distributer, ako se razlikuje od podnosioca zahtjeva ;
- ime i adresa lica(a) odgovornog/nih za čuvanje, skladištenje i uzimanje kontrolnih uzoraka ;
- podaci o čuvanim uzorcima, kao o vrsti materijala, genetičkoj karakterizaciji, količini čuvanog materijala, stabilnosti, uslovima odgovarajućeg skladištenja i vremenu trajanja ;
- svrha upotrebe proizvoda i njegove opšte važnosti ;
- naučno ime i ime na crnogorskom jeziku GMO i funkcija uključenog genetičkog materijala.

9) Opšti podaci o jednom ili više GMO:

- naučni i uobičajeni naziv GMO, trgovački naziv(i) proizvoda i nazivi jednog ili više GMO koje

proizvod sadrži, uključujući naučne(e) naziv(e) i uobičajeni(e) naziv(e) organizma primaoca ili, ako je to slučaj, roditelja GMO ;

– detalje nukleotidnih sekvenci ili druge vrste informacija neophodnih za identifikaciju proizvoda GMO ili njegovih potomaka ;

– identifikacioni broj ;

– država u kojoj je zahtjev podnesen ;

– broj zahtjeva ;

– broj i datum izdavanja odobrenja i odobrenje.

10) Podaci o umetku DNK:

– podaci o nukleotidnoj sekvenci umetka korišćenoj da se razvije metoda određivanja, uključujući, gdje je to slučaj, i naznaku kompletne sekvence umetka kao i broja parova baza sekvenci domaćina koje okružuju sekvence potrebne za uspostavljanje specifične metode određivanja pojedine uzroke promjena, (kao i metode određivanja u odnosu na granične vrijednosti određene u skladu sa posebnim propisima kojima je uređeno namjerno uvođenje i stavljanje na tržište GMO i pristupni brojevi za javnu bazu podataka i reference koje sadrže podatke o sekvenci umetka ili njegovih djelova,

– detaljna karta umetnutih DNK, uključujući sve genetičke elemente, kodirana i nekodirana područja kao i naznake njihovog rasporeda i njihove orijentacije.

11) Podaci o metodama određivanja i identifikacije GMO:

- opis metoda identifikacije i određivanja za dokazivanje DNK umetka koje je specifično za pojedini razlog promjene, uključujući, gdje je to slučaj, metode određivanja sa graničnim vrijednostima utvrđenim u skladu sa posebnim propisima kojima je uređeno namjerno uvođenje i stavljanje na tržište GMO ;
- podaci o metodama za određivanje i identifikaciju (PCR i antitijela) ;
- podaci oglada koji dokazuju valjanost metodologije ;
- prema potrebi, podaci o valjanosti parametara, u skladu sa međunarodnim smjernicama.

Laboratorijska ispitivanja genetički modificirane hrane i hrane za životinje

A.1. Laboratorija za detekciju GMO-a

1. Laboratorija za detekciju GMO-a:

- prima, priprema, čuva, održava i po potrebi šalje odgovarajuće pozitivne i negativne kontrolne uzorke drugim laboratorijama za detekciju GMO koje treba da poštuju povjerljivost primljenih podataka;
- vrši ocjenjivanje prirode podataka koje dostavi podnosilac zahtjeva za izdavanje odobrenja za stavljanje na tržište hrane ili hrane za životinje, u svrhu ispitivanja i validacije metode uzorkovanja i detekcije;
- vrši ispitivanje i validaciju metode detekcije, uključujući metodu uzorkovanja i identifikacije transformacije i, ako je primjereno, detekcije i identifikacije transformacije u hrani i hrani za životinje ;

A.2. Metode za detekciju, identifikaciju i kvantifikaciju genetičkih promjena i zahtjevi za kontrolne uzorke i certifikovani referentni materijal

1. Radi vršenja laboratorijskih ispitivanja uzimaju se u obzir:

- 1.1 karakteristike i mogućnosti predloženih metoda;
- 1.2 tehnički zahtjevi u odnosu na vrstu informacija koje je podnosilac dostavio radi provjere ispunjenosti zahtjeva;
- 1.3 uzorci hrane i hrane za životinje i njihove kontrolne uzorke;
- 1.4 certifikovani referentni materijal.

2. Podnosilac je dužan da dostavi informacije o metodi kao i o testiranju metode koje sprovodi podnosilac.

3. Podnosilac mora uzeti u obzir dalje smjernice i informacije o operativnim postupcima validacionog procesa koje je stavio na raspolaganje referentnoj laboratoriji za GMO koji radi prema smjernicama Evropske mreže laboratorija za određivanje GMO.

4.1 Certifikovani referentni materijal je materijal ili supstanca čije su jedna ili više vrijednosti/osobina certifikovani za kontrolu kvaliteta metoda, a koji prati sertifikat sa određenom vrijednosti navedene osobine, povezanom nesigurnosti i izjava o metrološkoj sljedivosti;

4.2 Zahtjevi za sprovođenje metode su minimalni sprovedeni kriterijumi koje metoda mora dokazati nakon završetka studije validacije u skladu sa međunarodno prihvaćenim tehničkim odredbama.

5. Validacija metode

5.1 Informacije o metodi

5.1.1 Metoda obuhvata sve metodološke faze koje su potrebne za analizu relevantne hrane ili hraniva.

Za određenu hranu ili hranivo metodološke faze moraju uključivati metode ekstrakcije DNK i naknadnu kvantifikaciju u sistemu lančane reakcije polimerazom (PCR), a cijeli postupak od ekstrakcije do tehnike PCR (ili ekvivalentne) predstavlja metodu pri čemu podnosilac zahtjeva mora dostaviti informacije o cijeloj metodi.

5.1.2 Podnosiocu zahtjeva mora biti dozvoljeno upućivanje na validovane protokole ako su dostupni i primjereni za module metoda korišćene u analitičkom postupku, kao što je protokol ekstrakcije DNK iz određene matrice, pri čemu podnosilac mora dostaviti podatke o ogledu iz interne validacije u kojoj je modul metode bio uspješno primijenjen u okviru zahtjeva za odobrenje.

5.1.3 Podnosilac mora dokazati da metoda ispunjava sljedeće zahtjeve:

5.1.3.1 Metoda mora biti specifična za transformacijski događaj/genetičku promjenu (dalje u tekstu specifična za događaj) i može biti funkcionalna samo sa genetički modificiranim organizmom ili sa genetički modificiranim proizvodom i ne može biti funkcionalna ako se primjenjuje na druge transformacijske događaje koji su odobreni. Metoda se ne može primjenjivati za nedvosmisleni detekciju/identifikaciju/kvantifikaciju što se može dokazati odabirom neciljanih transgenih dozvoljenih transformacijskih događaja i konvencionalnih dvojnika. Testiranje mora uključiti usko povezane transformacijske događaje.

5.1.3.2 Metode se primjenjuju na uzorcima hrane ili hrane za životinje, na kontrolne uzorke i na sertifikovani referentni materijal.

5.1.3.3 Podnosilac mora uzeti u obzir sljedeće dokumente za razvoj metode detekcije:

- Prehrambeni proizvodi – Analitičke metode za detekciju genetički modificiranih organizama i njihovih proizvoda – Opšti zahtjevi i definicije: ISO 24276;
- Prehrambeni proizvodi – Analitičke metode za detekciju genetički modificiranih organizama i njihovih proizvoda - Ekstrakcija nukleinske kiseline: ISO 21571;
- Prehrambeni proizvodi – Analitičke metode za detekciju genetički modificiranih organizama i njihovih proizvoda - Kvantitativne metode na osnovi nukleinske kiseline: ISO 21570;
- Prehrambeni proizvodi – Analitičke metode za detekciju genetički modificiranih organizama i njihovih proizvoda - Kvalitativne metode na osnovi nukleinske kiseline: standard ISO 21569.

5.1.3.3.4 Metoda mora uzeti u obzir detaljnije zahtjeve zajedničkih kriterijuma EURL, kao i minimalne zahtjeve za sprovođenje analitičkih metoda testiranja GMO mreže ENGL. Ti kriterijumi su dio smjernica koje je predvidio EURL.

D. Podnosilac mora dostaviti specifičnu kvantitativnu metodu detekcije za genetički modificirani materijal i mora proučiti valjanost i ograničenja metoda detekcije u različitim vrstama hrane i hrane za životinje (različite matrice) za koje se očekuje da će se staviti na tržište.

E. Podnosilac mora dostaviti potpun i detaljan opis metode, koji obuhvata detaljnu obradu:

1. Naučna osnova : podnosilac mora dostaviti pregled načela po kojima metoda djeluje koji mora uključivati upućivanja na relevantne naučne objave.
2. Područje primjene metode : podnosilac mora navesti matrice (npr: prerađena hrana, sirovine), vrste uzoraka i procenete unutar kojih se metoda može primijeniti.
3. Operativne karakteristike metode: potrebnu opremu za primjenu metode treba jasno navesti, u pogledu analize i za pripremu uzorka. Informacije o specifičnim aspektima bitnim za primjenu metode.
4. Protokol: podnosilac zahtjeva mora dostaviti potpun, optimalan protokol metode sa svim zahtijevanim detaljima za prenos i samostalnu primjenu metode u drugim laboratorijima.
5. Model predviđanja (ili slično) koji je potreban radi interpretacije rezultata i donošenja zaključaka se detaljno opisuje, a podnosilac dostavlja uputstva za ispravnu primjenu modela.
6. Podnosilac mora dostaviti šeme uzgoja koje će se koristiti za proizvodnju genetički modificirane hrane i hrane za životinje i njihov uticaj na interpretaciju rezultata.

5.2 Informacije o provjeri metode koju je sproveo podnosilac zahtjeva

A. Podnosilac mora dostaviti sve dostupne i relevantne podatke o optimizaciji metode i sprovedenoj provjeri. Ovi podaci i rezultati prikazuju se kad je moguće i primjereno, koristeći parametre sprovođenja koji su navedeni u tački 3.1.C.4. ovog dijela, a podnosilac dostavlja i sažetak sprovedene provjere, glavne rezultate, kao i ostale podatke uključujući ekstremne vrijednosti.

B. Podnosilac mora obezbijediti da dostavljene informacije dokazuju snagu metode za međulaboratorijsku prenosivost zbog čega podnosilac mora da dostavi i rezultate testiranja metode najmanje jedne nezavisne laboratorije.

C. Podnosilac mora dostaviti sljedeće informacije o razvoju i optimizaciji metode:

- 1) ogledni par početnica i ako je primjereno sonde uključujući obrazloženje kako i zašto je odabran predloženi par početnica;
- 2) provjera stabilnosti, koja se dokazuje navođenjem rezultata oglada pomoću kojih je metoda testirana sa različitim biljnim sortama;
- 3) specifičnost, koja se dokazuje dostavljanjem potpunog niza umetaka u standardizovanom elektronskom formatu sa parovima baza graničnih sekvenci, radi omogućavanja da EURL procijeni specifičnost predložene metode istraživanjem pomoću homologije u molekularnoj bazi podataka;
- 4) preciznost, relativna standardna devijacija ponovljivosti mora biti jednaka ili manja od 25 % u odnosu na frakciju mase u čitavom dinamičnom rasponu metode.

D. Podnosilac mora dostaviti i sljedeće informacije radi provjere:

- 1) uključenih laboratorija, vremena ispitivanja i pregleda nacrtu oglada, uključujući detalje o broju ciklusa, uzoraka, ponavljanja itd.;

- 2) opis laboratorijskih uzoraka (kao što su veličina, kvalitet, datum uzorkovanja), kontrola sa pozitivnim i negativnim rezultatima, upotrijebljenih sertifikovanih referentnih materijala, plazmida i sličnog korišćenog materijala;
- 3) opis pristupa koji su korišćeni za analizu rezultata ogleda i ekstremnih vrijednosti;
- 4) sva posebna zapažanja prilikom provjere;
- 5) pozive na relevantnu literaturu ili tehničke odredbe prema kojima se sprovodila provjera.

5.3 Uzorci hrane i hrane za životinje i njihovi kontrolni uzorci

Podnosilac zahtjeva mora sa propisanim informacijama dostaviti uzorke hrane i hrane za životinje i njihove kontrolne uzorke onakve vrste i u onoj količini koju će odrediti EURL.

Informacije koje prate kontrolne uzorke moraju uključiti informacije o proizvodnji biljke, koja se koristi za proizvodnju kontrolnih uzoraka i o zgotnosti umetaka.

Podnosilac može koristiti istu sirovinu za proizvodnju sertifikovanog referentnog materijala i za proizvodnju kontrolnih uzoraka.

6. SERTIFIKOVANI REFERENTNI MATERIJAL

Sertifikovani referentni materijal proizvodi proizvođač akreditovan prema smjernicama ISO 34, u skladu sa smjernicama ISO 34 (Opšti zahtjevi za osposobljenost proizvođača referentnog materijala).

Podnosilac mora dostaviti informacije u pogledu mjesta gdje se može pristupiti sertifikovanom referentnom materijalu, kao i informacije kojima dokazuje dostupnost sertifikovanog referentnog materijala tokom perioda važenja odobrenja. Za provjeru i određivanje vrijednosti koristi se validovana metoda (ISO/IEC 17025: Opšti zahtjevi za osposobljenost laboratorija za testiranje i umjeravanje).

Nesigurnosti se procjenjuju u skladu sa Smjernicama ISO za izražavanje mjerne nesigurnosti (GUM).

Glavne karakteristike međunarodno prihvaćenih tehničkih odredbi su:

1. Posude za genetički modifikovani referentni materijal:

- a) staklene posude za genetički modifikovani referentni materijal (kao što su posude, bočice, ampule) moraju biti nepropusne i sadržavati barem onoliku količinu materijala koja je navedena;
- b) mora biti garantovana zamjenjivost genetički modifikovanog materijala;
- c) ambalaža mora odgovarati namjeni;
- d) označavanje mora biti dobrog izgleda i kvaliteta.

2. Provjera homogenosti:

- a) uzorci moraju imati odgovarajuću homogenost;
- b) potrebno je provjeriti homogenost između staklenih posuda;
- c) potrebno je uzeti u obzir heterogenost između staklenih posuda u potpunoj procjeni nesigurnosti referentnog materijala. Ovaj zahtjev treba ispuniti čak i kada nema statistički značajnih varijacija između staklenih posuda. U ovom slučaju varijacija metode ili izračunata varijacija između staklenih posuda mora biti uključena u potpunu nesigurnost.

3. Provjera stabilnosti:

- a) uzorci moraju imati odgovarajuću stabilnost;
- b) stabilnost se pozitivno dokazuje odgovarajućom statističkom ekstrapolacijom, da je rok upotrebe genetički modifikovanog referentnog materijala u granicama navedene nesigurnosti; nesigurnost povezana sa tim dokazom je dio procjene nesigurnosti genetičkog materijala. Određene vrijednosti važe samo u ograničenom vremenu i podliježu nadzoru stabilnosti.

4. Karakteristike serije:

1. Metode korišćene za provjeru i sertifikovanje:
 - a) moraju se primjenjivati prema važećim mjernim uslovima;
 - b) moraju biti ispravno tehnički validovane prije upotrebe;
 - c) imati preciznost i tačnost usuglašenu sa ciljnom nesigurnošću.
2. Svaka serija mjerenja mora:
 - a) biti sledljiva do navedenih referenci;
 - b) biti popraćena izjavom o nesigurnosti, kada je god moguće.
3. Uključene laboratorije moraju:
 - a) imati zahtijevanu osposobljenost za sprovođenje naloga;

- b) biti sposobni postići sljedivost do zahtijevanih navedenih referenci;
- c) biti sposobni procijeniti mjernu nesigurnost;
- d) imati odgovarajući sistem obezbjeđivanja kvaliteta.

5. Završno skladištenje:

1. Za sprječavanje razgradnje nakon proizvodnje uzoraka, svi uzorci moraju biti skladišteni prema uslovima određenim za završno skladištenje genetički modificiranog referentnog materijala prije početka mjerenja.
2. Uzorci se prevoze od vrata do vrata čuvajući ih čitavo vrijeme prema uslovima skladištenja za koje je dokazano da ne utiču na određene vrijednosti.

6. Izdavanje sertifikata za sertifikovani referentni materijal:

Potrebno je izdati sertifikat, praćen izvještajem o sertifikovanju, koji sadrži sve informacije potrebne korisniku.

Sertifikat i izvještaj moraju biti dostupni pri distribuciji genetički modificiranog sertifikovanog referentnog materijala.

Informacije koje su priložene sertifikovanom referentnom materijalu moraju uključivati informacije o uzgoju biljke koja se koristi za proizvodnju sertifikovanog referentnog materijala i o zigoznosti umetaka.

Sertifikovana vrijednost sadržaja GMO-a izražava se masenom frakcijom i, kada je dostupno, brojem kopija po ekvivalent haploidnom genomu/ekvivalentu haploidnoga genoma.

Sertifikovane vrijednosti (kao što je količina genetički modificiranog materijala izražena masenom frakcijom) moraju biti sledljive do navedenih referenci i popraćene proširenom izjavom o nesigurnosti koja važi tokom čitavog roka upotrebe genetički modificiranog sertifikovanog referentnog materijala.

7. METODE UZORKOVANJA

GM materijal je supstanca koja će u hrani za životinje vjerojatno biti distribuirana nejednako *pa se uzorkovanje za potrebe službenih kontrola vrši na sledeći način :*

Ukupna veličina uzoraka za materijale u hrani za životinje ne smije biti manja od mase 35 000 zrna/sjemenki, a konačni uzorak ne smije težiti manje od mase 10 000 zrna/sjemenki.

Maseni ekvivalent 10 000 zrna/sjemenki predviđen je u tabeli 1.

Tabela 1. Maseni ekvivalent 10 000 zrna/sjemenki za različite biljke

Biljka	Masa, u gramima, 10 000 zrna/sjemenki
Ječam, proso, zob, riža, raž, pšenica	400
Kukuruz	3 000
Soja	2 000
Sjeme repice	40

7.1. KRITERIJUMI ZA PRIPREMU UZORKA I METODE ANALIZE

Radi otkrivanja prisutnosti GM materijala po planu uzorkovanja i metodama analize za službenu kontrolu hrane za životinje službene laboratorije koriste metode analize i zahtjeve u pogledu kontrole opisane u dijelu A.

A. PRIPREMA UZORKA ZA ANALIZU

1. Obrada konačnih uzoraka

Službene laboratorije koriste standard EN ISO 24276, ISO 21570, ISO 21569 i ISO 21571 koje definišu strategije za homogenizaciju konačnog uzorka (koji se u ISO standardima naziva i „laboratorijski uzorak“), redukciju konačnog uzorka na uzorak za analizu, pripremu ispitnog uzorka i ekstrakciju i analizu ciljnog analita.

2. Veličina uzorka za analizu

Uzorak za analizu treba da bude u količini koja obezbjeđuje kvantifikaciju prisutnosti GM materijala na granici MPRL uz statistički stepen pouzdanosti od 95 %.

B. PRIMJENA METODA ANALIZE I IZRAŽAVANJE REZULTATA

Za primjenu metoda analize i izražavanje rezultata primjenjuju se sljedeća pravila.

1. Opšti uslovi

Službene laboratorije moraju biti usklađene sa zahtjevima standarda ISO 17025 i upotrebljavati kvantitativne metode analize koje je validovala Referentna laboratorija Evropske unije u saradnji sa Evropskom mrežom GMO laboratorija. Uzimajući u obzir potpunu analitičku metodu koja počinje sa obradom laboratorijskog uzorka hrane za životinje, oni obezbjeđuju da analizu na nivou od 0,1 % u odnosu na masenu frakciju GM materijala u hrani za životinje mogu sprovesti sa primjerenom preciznošću (relativnim standardnim odstupanjem ponovljivosti manjim ili jednakim 25 %).

2. Pravila za tumačenje rezultata

Radi obezbjeđivanja povjerljivosti od približno 95 %, ishod analize navodi se u obliku $x \pm U$, gdje je x analitički rezultat za jednu mjerenu genetičku promjenu, a U je odgovarajuća proširena mjerna nesigurnost.

U se mora odrediti u službenoj laboratoriji za čitavu analitičku metodu i potvrditi kako je opisano u dokumentu koji sadrži smjernice o Mjernoj nesigurnosti za laboratorije za ispitivanje GMO-a koje je izradio JRC.

Sirovina za hranu za životinje, aditiv u hrani za životinje ili, u slučaju složenog sastava hrane za životinje, svaka sirovina i aditiv koji ulaze u sastav hrane za životinje smatra se neusklađenim sa zahtjevima utvrđenim zakonom o genetički modificovanim organizmima, genetički modificovanoj hrani i hrani za životinje kada je analitički rezultat (x) za jednu mjerenu genetičku promjenu minus proširena mjerna nesigurnost (U) jednak ili veći od nivoa 0,1 % u odnosu na masenu frakciju GM materijala. Ako su rezultati izraženi prvenstveno kao broj kopija genetički promijenjene DNK u odnosu na broj kopija DNK specifične za ciljani takson koji je izračunat na osnovi haploidnih genoma, oni se pretvaraju u masenu frakciju u skladu sa podacima predviđenim u svakom validacijskom izvještaju Referentne laboratorije.

8. Tehničke smjernice za uzimanja uzoraka i otkrivanja genetički modificovanih organizama i materijala proizvedenih iz genetički modificovanih organizama kao ili u proizvodima

1. Uzorkovanje proizvoda radi otkrivanja prisutnosti genetički modificovanih organizama i materijala proizvedenih iz genetički modificovanih organizama obavlja se u skladu sa tehničkim smjernicama iz ovog priloga.

2. Radi ispunjenja zahtjeva iz ove Uredbe potrebno je uzeti u obzir:

- a) evidenciju u kojoj su mjeri subjekti na tržištu u prošlosti poštovali važeće propise;
- b) pouzdanost nadzora koje subjekti na tržištu sprovode;
- c) situacije u kojima se sumnja na nepoštovanje propisa;
- d) korišćenje sredstava u skladu sa željenim određenim ciljevima a posebno u svjetlu stečenog iskustva;
- e) stepen heterogenosti i mjesto u lancu snabdijevanja gdje se sprovodi testiranje.

3. Službene kontrole potrebno je sprovoditi u bilo kojoj fazi proizvodnje, prerade, skladištenja i distribucije proizvoda koji sadrže ili bi mogli sadržati GMO odnosno hrane ili hrane za životinje proizvedene iz GMO, uključujući i kontrole prilikom uvoza.

4. Službene kontrole proizvoda namijenjenih izvozu iz Crne Gore i onih namijenjenih stavljanju na tržište u Crnoj Gori sprovode se pod jednakim uslovima.

5. Subjekte čiji se proizvodi uzorkuju i analiziraju imaju pravo zatražiti drugo mišljenje, a inspekcija je dužna uzeti odgovarajući broj uporednih uzoraka radi sprovođenja dodatnih ispitivanja, kako bi subjektu bilo omogućeno pravo na žalbu i dobijanje drugog mišljenja u skladu sa važećim propisima.

6. Dozvoljene su, uz preporučene, i druge strategije uzimanja uzoraka.

7. Uz strategije iz ovoga dijela, mogu se koristiti i druge strategije ispitivanja pod uslovom da je izabrane metode odobrila referentna laboratorija u skladu sa posebnim propisom.

8. Potrebno je obezbijediti sprovođenje službenih kontrola radi postizanja i ciljeva ove uredbe, ne dovodeći u pitanje posebne propise kojima je uređena bezbjednost hrane, zahtjevi za hranu za životinje i druge kontrole, a posebno propise o načelima uspostavljanja organizacije službenih kontrola u oblasti hrane za životinje, o uvođenju metoda za uzorkovanje i analize za potrebe službenih kontrola hrane za životinje, o službenim kontrolama hrane za životinje i dodatnim mjerama u službenim kontrolama hrane za životinje.

9.1 Partija je izdvojena i određena količina materijala.

- partija sjemena: određena količina sjemena koju je fizički moguće identifikovati i koja je uniformna, a koja ne prelazi maksimalnu veličinu partije u skladu sa posebnim propisom kojim je uređeno sjeme i koja predstavlja dio ili cijelu pošiljku;

- partija drugog biljnog sadnog materijala je broj jedinica jedne standardne sorte koju je moguće identifikovati po homogenosti njenog sastava, porijeklu itd., a koja ne prelazi maksimalnu veličinu partije u skladu sa propisima o drugom biljnom sadnom materijalu, i koja predstavlja dio ili cijelu pošiljku;

- partija prehrambenih proizvoda i proizvoda hrane je količina proizvoda koja je primljena ili poslata odjednom i koja je obuhvaćena jednim ugovorom ili ispravom o transportu;

9.2 dodatni uzorak je ista mala količina proizvoda uzeta sa svakog pojedinog mjesta uzorkovanih u partiji kroz punu dubinu partije (statičko uzorkovanje) ili uzeta iz toka proizvoda u određenom vremenskom periodu (dinamičko uzorkovanje - standardizovanih roba);

9.3 čuvani dodatni uzorak je dodatni uzorak koji se čuva određeno vrijeme radi dalje analize;

9.4 miješani uzorak je količina proizvoda dobijena kombinovanjem i miješanjem dodatnih količina uzetih iz određene partije;

9.5 laboratorijski uzorak je količina proizvoda uzeta iz miješanog uzorka namijenjena laboratorijskom ispitivanju;

9.6 analitički uzorak je homogenizovani laboratorijski uzorak, koji se sastoji od cijelog uzorka ili od njegovog reprezentativnog dijela;

9.7 uporedni uzorak je uzorak držan određeno vrijeme u svrhu provjere;

9.8 postotak GM DNK je postotak brojeva kopija GM-DNK u odnosu na ciljane i taksonom određene brojeve kopija DNK proračunate pomoću haploidnih genoma.

10. Protokol o uzimanju uzoraka:

10.1. Potrebno je uzeti u obzir smjernice o protokolima uzimanja uzoraka proizvoda koji se sastoje, sadrže ili su proizvedeni iz GMOa kad sprovode inspekciju i kontrolu radi utvrđivanja da li subjekti poštuju odredbe ove Uredbe;

10.2. Referentna laboratorija, kao i ovlaštena nacionalna laboratorija treba dati smjernice i pomoć oko metoda uzorkovanja koje se obuhvaćene ovim Prilogom.

10.3. Kod procjene prisutnosti GMOa potrebno je koristiti usklađene postupke uzimanja uzorka, koji se koriste kod sjemenja i drugog biljnog reproduccionog materijala, kod hrane, hrane za životinje i partija standardnih poljoprivrednih roba.

10.4. Postupci uzorkovanja utvrđeni su sa ciljem da uzorci prikupljeni i analizirani budu reprezentativni uzorci različitih vrsta standardiziranih roba koja se kontroliše, a protokoli o uzorkovanju radi potvrde prisustva GM sjemenja i drugih biljnih propagacijskih materijala u partijama sjemenja trebaju se odrediti u skladu sa posebnim propisima kojima je uređeno sjeme i drugi biljni sadni materijal.

11. Uzorkovanje partija sjemenja i drugih biljnih propagacijskih materijala

11.1 U ovom se dijelu govori o otkrivanju genetički modifikovanog sjemenja ili drugog biljnog sadnog materijala u partijama sjemenja ili drugog biljnog sadnog materijala od genetički nemodifikovanih varijeteta ili klonova i o otkrivanju GM sjemenja ili drugog biljnog sadnog materijala koji je rezultat transformacijskog događaja koji nije određen za partiju sjemenja ili drugog biljnog sadnog materijala jednog GM varijeteta ili klona. Uzorkovanje je potrebno obavljati u skladu sa međunarodnim metodama i, kad je primjereno, iz veličina partija u skladu sa posebnim propisima. Opšta načela i metode uzorkovanja sjemenja i drugog sadnog materijala trebaju biti usklađene sa pravilima ISTA-e (Međunarodno udruženje za ispitivanje sjemenja) i sa odgovarajućim Priručnikom o uzorkovanju sjemenja ISTA-e. Programi uzimanja uzoraka i testiranja sjemenja i drugog sadnog materijala trebaju ispunjavati zahtjevima utvrđene u propisima kojima je uređeno sjeme i drugi sadni materijal, a odnose se na statističke rizike. Nivo i kvalitet partije sjemenja ili drugog sadnog materijala i povezana statistička nepouzdanost definišu se u odnosu na pragove određene za GMO, a odnose se na postotak broja kopija GM-DNK u odnosu na ciljane i taksonom određene brojeve kopija DNK proračunate pomoću haploidnih genoma.

11.2. Uzimanje uzorka standardizovanih poljoprivrednih proizvoda

Protokol o uzimanju uzorka slijedi postupak u dva koraka koji omogućuje dobijanje, kad je potrebno, procjene nivoa prisutnosti GMOa, kao i sa njima povezane nepouzdanosti, koja se izražava kao standardna devijacija (SD) a da se ne nameću pretpostavke o mogućoj heterogenosti GMOa. Da bi se moglo procijeniti SD, u prvom stepenu treba doći do miješanog uzorka, a zatim iz njega dobijeni analitički uzorak analizirati radi utvrđivanja prisutnosti GM materijala. U slučaju da je dobijeni analitički rezultat blizu utvrđenog praga (+/- 50% njegove vrijednosti), preporučuje se analiza pojedinačnih sačuvanih dodatnih uzoraka kako bi se došlo do mjerila odnosno nepouzdanosti.

Potrebno je uzeti u obzir sljedeć standardi:

- a) standard ISO 6644 (2002);
- b) standard ISO 13690 (1999);
- c) standard ISO 5725 (1994);
- d) standard ISO 2859 (1985);
- e) standard ISO 542 (1990).

12.1. Protokol uzorkovanja partija standardizovanih poljoprivrednih proizvoda

Preporučuje se uzorkovanje standardizovanih proizvoda (žitarice, uljarice) u skladu sa opštim načelima i metodama uzorkovanja koje su opisane u standardima ISO 6644 i 13690. Kod tekućih standardizovanih roba treba odrediti period uzorkovanja u skladu sa ISO standardom 6644 kao ukupno vrijeme istovara/ukupan broj dodatnih uzoraka. U slučaju statičkog uzorkovanja, dodatne uzorke treba prikupljati na određenim mjestima uzimanja uzorka. Mjesta uzimanja uzorka treba da su ravnomjerno raspoređena kroz cijelu partiju, u skladu sa načelima opisanim u ISO 13690. Broj dodatnih uzoraka, odnosno mjesta uzimanja uzoraka (gdje se uzima dodatni uzorak radi dobijanja miješanog uzorka odnosno čuvanih dodatnih uzoraka) određuje se prema veličini partije na sljedeći način:

Veličina partije u tonama	Veličina miješanog uzorka u kg	Broj dodatnih uzoraka
□/= 50	5	10
100	10	20
250	25	50
□/= 500	50	100

U slučaju partija od 50 do 500 tona, veličina miješanog uzorka treba biti jednaka 0,01% ukupne veličine partije. U slučaju partija manjih od 50 tona, veličina miješanog uzorka treba biti 5 kg. U slučaju partija većih od 500 tona, veličina miješanog uzorka treba biti 50 kg. Pri svakom intervalu uzorkovanja (sistemska uzimanje uzoraka) ili na svakom mjestu uzimanja uzorka (statičko uzorkovanje) treba uzeti dodatni uzorak od 1 kg, koji treba podijeliti u dva dijela od po 0,5 kg, od kojih se jedan koristi kao dodatni uzorak za dobijanje miješanog uzorka, a drugi se čuva kao čuvani dodatni uzorak. Uzorkovanje materijala koji su većih dimenzija od žitarica (na primjer voće, krompir) treba sprovoditi u skladu sa standardom ISO 2859. Uzorkovanje uljarica treba sprovoditi prema standardnom ISO 542.

12.2. Protokol pripreme analitičkih uzoraka

Preporučuje se protokol sa više koraka radi smanjenja troškova i povećanja statistička pouzdanost u skladu sa unaprijed određenim nivoima prihvatljivosti. Prikupljeni dodatni uzorci se kombinuju i detaljno miješaju prema postupcima opisanim u standardima ISO 13690 i 6644, radi dobijanja miješanog uzorka. Miješani uzorak se koristi da bi se dobio analitički uzorak u skladu sa postupcima opisanim u standardima ISO 13690 i 6644, koji se analizira radi dokazivanja prisustva GMOa u skladu sa «protokolima analitičkih testova/metodama testiranja». Ako je rezultat analize blizu utvrđenog praga (prag +/- 50% njegove vrijednosti), moguće je potrebno procijeniti sa time povezanu nepouzdanost (protokol procjene nepouzdanosti).

12.3 Protokol procjene nepouzdanosti

U slučaju kad ima 20 ili manje čuvanih dodatnih uzoraka, kao i u kod manjih partija, sve uzorke treba pojedinačno analizirati i donijeti odluku o označavanju. U slučaju kad ima više od

20 čuvanih dodatnih uzoraka, treba slučajnim odabirom odabrati 20 uzoraka koji se pojedinačno analizira radi utvrđivanja prisustva GMOa. Rezultati analize tih 20 uzoraka se koriste radi procjene sadržaja GMO u partiji i sa time povezane nepouzdanosti izražene kao standardne devijacije (SD). Ako je nivo nepouzdanost dobijen za tih 20 uzoraka prihvatljiv, nije potrebna dodatna analiza preostalih čuvanih dodatnih uzoraka. Ako, međutim, nivo dobijene nepouzdanosti nije prihvatljiv, potrebno je sprovesti dodatnu analizu preostalih čuvanih dodatnih uzoraka. Broj dodatnih uzoraka, koje treba analizirati, se određuje od slučaja do slučaja, zavisno o nivou nepouzdanosti koja je dobijena analizom početnih 20 uzoraka. Postupak analize koji slijedi treba prekinuti, kad se utvrdi postojanje jednog ili oba sljedeća slučaja:

- procijenjeni sadržaj GMO u partiji (srednja vrijednost sadržaja GMO u analiziranim čuvanim dodatnim uzorcima) je iznad ili ispod utvrđenog praga $\pm 50\%$ njegove vrijednosti,
- nepouzdanost utvrđena na izmjerenom sadržaju GMO u partiji dostiže prihvatljivno ($\pm 50\%$ srednje vrijednosti rezultata analize).

U slučaju kad su testirani svi uzorci treba donijeti odluku o označavanju.

12.4 Protokol uzimanja uzoraka iz partija hrane i proizvoda hrane za životinje

Uzorkovanje pakovane hrane i proizvoda hrane za životinje potrebno je sprovesti postupke opisane u ISO 2859. Uzorkovanje neupakovane hrane i hrane za životinje potrebno je sprovesti postupke opisane u tački 12.1 ovog priloga.

13. PROTOKOLI/METODE TESTIRANJA KOD ANALITIČKIH TESTOVA

13.1. Referentne laboratorije i laboratorije određene na nacionalnom nivou trebaju dati dalje smjernice i pomoć o metodama testiranja.

13.2. Laboratorijski zahtjevi:

Laboratorije koji sprovode analize u skladu sa ovim prilogom treba da su akreditovane u skladu sa EN ISO/IEC 17025/1999., odnosno trebaju biti sertifikovane u skladu sa odgovarajućim programom i trebaju redovno učestvovati u programima testiranja osposobljenosti koje organizuju ili koordiniraju laboratorije vrednovane na nacionalnom ili međunarodnom nivou i/ili nacionalne ili međunarodne organizacije.

Hrana dostavljena na analizu u skladu sa ovom preporukom treba biti dostavljena laboratoriji uz poštovanje odredbi posebnog propisa kojim su uređene dodatne mjere službene kontrole hrane. Analitičko ispitivanje uzoraka sprovodi se u skladu sa opštim laboratorijskim i zahtjevima navedenim u standardu EN ISO 24276:2002.

13.3. Priprema analitičkog uzorka

Kod uzimanja uzoraka cilj je dobiti reprezentativan i homogen laboratorijski uzorak, a da ne bude sekundarno kontaminiran, u skladu sa standardom EN ISO 24276:2002. i EN ISO 21571:2002., gdje su navedene strategije homogenizacije laboratorijskog uzorka, smanjenja laboratorijskog uzorka na uzorak za testiranje, pripreme uzorka za testiranje i vađenje ciljanog analitičkog materijala.

Dobijanje uzoraka sjemenja potrebno je sprovoditi u skladu sa Međunarodnim pravilima za testiranje sjemenja ISTAe. Dobijanje uzoraka sprovodi se u skladu sa međunarodnim metodama ukoliko postoje.

13.4. Analitičko testiranje

Današnja naučna saznanja ne omogućuju da se korištenjem jedne jedine metode otkrije i utvrdi količina svih GMOa, odnosno hrane i proizvoda hrane za životinje proizvedenih iz GMOa koji imaju odobrenje za stavljanje na tržište. Nekoliko drugih pristupa testiranju može dati jednako pouzdate rezultate koji mogu zahtijevati korištenje jednog ili više dolje navedenih postupaka:

- 1) kvalitativne metode, koje se oslanjaju na određeni događaj, na određeni konstrukt ili određeni genetički element;
- 2) kvantitativne metode, koje se oslanjaju na određeni događaj, na određeni konstrukt ili određeni genetički element.

Metodom odabira se započinje ispitivanje, kako bi se utvrdilo da li su GMO prisutni ili ne. Ako se dobije pozitivan rezultat, treba primijeniti metode primjerene genetičkom konstrukt i/ili transformacijskom događaju. Ako se utvrdi da na tržištu postoje različiti GMO, koji sadrže isti genetički konstrukt, naglašeno se preporučuje primjena metode koja se oslanja na određeni

događaj. Rezultate kvantitativne analize treba iskazati kao procenat broja kopija GMO u odnosu na ciljane taksonom određene brojeve kopija GMO koje treba izračunati pomoću haploidnih genoma. Laboratorije trebaju, kad god je moguće, koristiti vrednovanu metodu usklađenu sa međunarodno vrednovanim kriterijumima (npr. ISO 5725/1994 ili harmonizovanim protokolom IUPAC) i uključiti korišćenje sertifikovanog referentnog materijala.

13.5. Nepostojanje vrednovanih metoda

Ako dođe do situacije da nema vrednovane metode, na primjer da bi se testiralo da li su ili nijesu prisutni GMO, laboratorije treba da sprovedu interno vrednovanje primijenjene metode koristeći međunarodno vrednovane kriterijume. Prije prihvatanja, efektivnost odabrane metode se testiraju na matrici koju testiramo.

13.6. Prikazivanje i tumačenje rezultata analize

Kod korišćenja kvalitativnih metoda, granica otkrivanja ($LOD = \text{limit of detection}$) je najniži nivo analitičkog materijala, kojim je moguće pouzdano odrediti količinu, uzimajući u obzir poznati broj kopija genoma ciljanog taksona. Rezultate kvantitativne analize treba izraziti kao brojeve kopija GM-DNK u odnosu na ciljani broj kopija DNK za određeni takson, izračunato pomoću haploidnih genoma. Ako je sadržaj ciljane sekvence GMA ispod granice koja omogućava određivanje količine ($LOQ = \text{limit of quantification}$), rezultate treba iskazati kvalitativno.

Preporučuje se tumačenje rezultate u skladu sa uputstvima datim u standardu EN ISO 24276:2002.