



Συμβούλιο  
της Ευρωπαϊκής Ένωσης

Βρυξέλλες, 19 Μαΐου 2022  
(OR. fr)

9161/22  
ADD 1

AGRILEG 71

#### ΔΙΑΒΙΒΑΣΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΩΜΑ

---

Αποστολέας:	Ευρωπαϊκή Επιτροπή
Ημερομηνία Παραλαβής:	12 Μαΐου 2022
Αποδέκτης:	Γενική Γραμματεία του Συμβουλίου
Αριθ. εγγρ. Επιτρ.:	D076407/05 ANNEXES 1 to 2
Θέμα:	ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ του ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ (ΕΕ) .../... ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ για την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 283/2013 όσον αφορά τις πληροφορίες που πρέπει να υποβάλλονται για τις δραστικές ουσίες και τις ειδικές απαιτήσεις υποβολής στοιχείων για τους μικροοργανισμούς

---

Διαβιβάζεται συνημμένως στις αντιπροσωπίες το έγγραφο - D076407/05 ANNEXES 1 to 2.

σνημμ.: D076407/05 ANNEXES 1 to 2



ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ  
ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Βρυξέλλες, XXX  
SANTE/12040/2020 ANNEX Rev. 2  
(POOL/E4/2020/12040/12040R2-EN  
ANNEX.docx)  
D076407/05  
[...] (2022) XXX draft

ANNEXES 1 to 2

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

του

### ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΥ (ΕΕ) .../... ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

για την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 283/2013 όσον αφορά τις πληροφορίες που πρέπει να υποβάλλονται για τις δραστικές ουσίες και τις ειδικές απαιτήσεις υποβολής στοιχείων για τους μικροοργανισμούς

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

### «Εισαγωγή

#### **Απαιτούμενες πληροφορίες, παραγωγή και παρουσίασή τους**

Υποβάλλεται φάκελος σύμφωνα με το μέρος Α εάν η δραστική ουσία είναι:

- α) χημική ουσία (συμπεριλαμβανομένων τόσο των σημειοχημικών ουσιών όσο και των εκχυλισμάτων βιολογικών υλικών), ή
- β) μεταβολίτης παραγόμενος από μικροοργανισμό, όπου:
  - ο μεταβολίτης απομονώνεται από τον μικροοργανισμό με καθαρισμό· ή
  - ο μεταβολίτης δεν απομονώνεται με καθαρισμό από τον μικροοργανισμό που τον παράγει, αλλά ο μικροοργανισμός δεν είναι πλέον ικανός να πολλαπλασιαστεί ή να μεταβιβάσει γενετικό υλικό.

Υποβάλλεται φάκελος σύμφωνα με το μέρος Β εάν η δραστική ουσία είναι:

- α) μικροοργανισμός, είτε μοναδικό στέλεχος είτε ποιοτικώς προσδιορισμένος συνδυασμός στελεχών όπως αυτά απαντώνται στη φύση ή παρασκευάζονται, ή
- β) μικροοργανισμός, είτε μοναδικό στέλεχος είτε ποιοτικώς προσδιορισμένος συνδυασμός στελεχών όπως αυτά απαντώνται στη φύση ή παρασκευάζονται, και ένας ή περισσότεροι μεταβολίτες που παράγονται από τον μικροοργανισμό και δηλώνονται ως μέρος της φυτοπροστατευτικής δράσης (δηλαδή η εφαρμογή του ή των μεταβολιτών μετά από απομόνωση από τον μικροοργανισμό δεν θα επιτελέσει τη δηλωθείσα φυτοπροστατευτική δράση).

1. Για τους σκοπούς του παρόντος παραρτήματος, εφαρμόζονται οι ακόλουθοι ορισμοί:

- 1) **«δραστικότητα»:** μέτρο που αφορά το συνολικό αποτέλεσμα της εφαρμογής ενός φυτοπροστατευτικού προϊόντος στο γεωργικό σύστημα στο οποίο χρησιμοποιείται (όπου συμπεριλαμβάνονται οι θετικές επιδράσεις της αγωγής στην επιτέλεση της επιθυμητής δραστηριότητας φυτοπροστασίας και οι αρνητικές επιδράσεις όπως η ανάπτυξη αντοχής, η φυτοτοξικότητα ή η ποιοτική ή ποσοτική μείωση της απόδοσης)·
- 2) **«σημαντική πρόσμειξη»:** χημική πρόσμειξη που προκαλεί ανησυχία για την υγεία του ανθρώπου ή των ζώων ή για το περιβάλλον·
- 3) **«αποτελεσματικότητα»:** η ικανότητα του φυτοπροστατευτικού προϊόντος να επιφέρει θετικό αποτέλεσμα ως προς την επιθυμητή δραστηριότητα φυτοπροστασίας·
- 4) **«τοξικότητα»:** ο βαθμός τραυματισμού ή βλάβης ενός οργανισμού από μια τοξίνη ή μια τοξική ουσία·
- 5) **«τοξίνη»:** ουσία που παράγεται εντός ζώντων κυττάρων ή οργανισμών και είναι ικανή να τραυματίσει ή να προκαλέσει βλάβη σε ζωντανό οργανισμό.

Οι υποβαλλόμενες πληροφορίες πληρούν τις απαιτήσεις που ορίζονται στα σημεία 1.1 έως 1.14.

1.1. Οι πληροφορίες πρέπει να επαρκούν για την αξιολόγηση των προβλέψιμων άμεσων ή απώτερων κινδύνων οι οποίοι μπορεί να προκύψουν από τη δραστική ουσία για τον άνθρωπο, συμπεριλαμβανομένων των ευάλωτων ομάδων, για τα ζώα και για το περιβάλλον και πρέπει να περιέχουν τουλάχιστον τις πληροφορίες και τα αποτελέσματα των μελετών που αναφέρονται στο παρόν παράρτημα.

- 1.2. Πρέπει να περιλαμβάνονται όλες οι πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων και όλων των γνωστών στοιχείων, για τις δυνητικά βλαβερές επιδράσεις της δραστικής ουσίας, των μεταβολιτών και των προσμειξεύων της στην υγεία του ανθρώπου και των ζώων και για ενδεχομένη παρουσία τους στα υπόγεια ύδατα.
- 1.3. Πρέπει να περιλαμβάνονται όλες οι πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων και όλων των γνωστών στοιχείων, για τις δυνητικά μη αποδεκτές επιδράσεις της δραστικής ουσίας, των μεταβολιτών και των προσμειξεύων της στο περιβάλλον, στα φυτά και στα φυτικά προϊόντα.
- 1.4. Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν όλα τα σχετικά στοιχεία από τη διαθέσιμη στο κοινό έγκριτη επιστημονική βιβλιογραφία που αφορά τη δραστική ουσία, τους σημαντικούς μεταβολίτες και, όπου αρμόζει, τα σημαντικά προϊόντα διάσπασης ή αντίδρασης και τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία, καθώς και τις παρενέργειες στην υγεία του ανθρώπου και των ζώων, στο περιβάλλον και σε μη στοχευόμενα είδη. Πρέπει να παρέχεται περίληψη αυτών των στοιχείων.
- 1.5. Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν πλήρη και αμερόληπτη έκθεση σχετικά με τις μελέτες που διενεργήθηκαν, καθώς και πλήρη περιγραφή αυτών των μελετών. Οι πληροφορίες αυτές δεν απαιτούνται όταν παρέχεται αιτιολόγηση από την οποία προκύπτει ότι:
  - α) δεν είναι απαραίτητες λόγω της φύσης του φυτοπροστατευτικού προϊόντος ή των προτεινόμενων χρήσεών του, ή δεν είναι επιστημονικά αναγκαίες· ή
  - β) δεν είναι τεχνικά εφικτή η υποβολή τους.
- 1.6. Πρέπει να αναφέρεται η ταυτόχρονη χρήση της δραστικής ουσίας ως βιοκτόνου ή ως κτηνιατρικού φαρμάκου. Αν ο αιτών την έγκριση της δραστικής ουσίας του φυτοπροστατευτικού προϊόντος είναι ο ίδιος με τον υπεύθυνο για την κοινοποίηση της δραστικής ουσίας ως βιοκτόνου ή ως κτηνιατρικού φαρμάκου, πρέπει να υποβάλλεται περίληψη όλων των σχετικών στοιχείων που υποβάλλονται για την έγκριση του βιοκτόνου ή του κτηνιατρικού φαρμάκου. Όπου αρμόζει, η περίληψη αυτή πρέπει να περιλαμβάνει τοξικολογικές τιμές αναφοράς και προτάσεις για ανώτατα όρια υπολειμμάτων, λαμβάνοντας υπόψη κάθε πιθανή αθροιστική έκθεση οφειλόμενη σε διάφορες χρήσεις της ίδιας ουσίας, με βάση επιστημονικές μεθόδους αποδεκτές από τις αρμόδιες αρχές της Ένωσης, μαζί με πληροφορίες για τα υπολείμματα, για την τοξικολογία και για τη χρήση του φυτοπροστατευτικού προϊόντος. Αν ο αιτών την έγκριση της δραστικής ουσίας του φυτοπροστατευτικού προϊόντος δεν είναι ο ίδιος με τον υπεύθυνο για την κοινοποίηση της δραστικής ουσίας ως βιοκτόνου ή ως κτηνιατρικού φαρμάκου, πρέπει να υποβάλλεται περίληψη όλων των διαθέσιμων στοιχείων.
- 1.7. Όπου αρμόζει, οι πληροφορίες πρέπει να λαμβάνονται με χρήση των μεθόδων δοκιμών που περιλαμβάνονται στον κατάλογο που αναφέρεται στο τμήμα 6.

Αν δεν υπάρχουν κατάλληλες κατευθυντήριες γραμμές δοκιμών που να είναι επικυρωμένες σε διεθνές ή εθνικό επίπεδο, πρέπει να χρησιμοποιείται πρωτόκολλο δοκιμών που έχει συζητηθεί και έχει γίνει δεκτό από την αρμόδια αρχή της Ένωσης. Τυχόν αποκλίσεις από τις κατευθυντήριες γραμμές δοκιμών πρέπει να περιγράφονται και να αιτιολογούνται.
- 1.8. Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν πλήρη περιγραφή των μεθόδων δοκιμών που χρησιμοποιούνται.

- 1.9. Οι πληροφορίες πρέπει να περιλαμβάνουν κατάλογο των τελικών σημείων για τη δραστική ουσία, κατά περίπτωση.
- 1.10. Όπου αρμόζει, οι πληροφορίες πρέπει να λαμβάνονται σύμφωνα με την οδηγία 2010/63/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου<sup>1</sup>.
- 1.11. Οι πληροφορίες για τη δραστική ουσία, σε συνδυασμό με τις πληροφορίες για ένα ή περισσότερα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τη δραστική ουσία και, όπου αρμόζει, μαζί με τις πληροφορίες σχετικά με τα αντιφυτοτοξικά, τα συνεργιστικά και τα άλλα συστατικά του φυτοπροστατευτικού προϊόντος, πρέπει να είναι επαρκείς:
- α) για την εκτίμηση των κινδύνων που μπορεί να προκύψουν για τον άνθρωπο από τον χειρισμό και τη χρήση των φυτοπροστατευτικών προϊόντων που περιέχουν τη δραστική ουσία·
  - β) όσον αφορά τις χημικές δραστικές ουσίες: για την εκτίμηση των κινδύνων για την υγεία του ανθρώπου και των ζώων από τα υπολείμματα της δραστικής ουσίας και των σημαντικών μεταβολιτών, των προσμείξεων και, κατά περίπτωση, των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασής της που παραμένουν στα ύδατα, στην ατμόσφαιρα, στα τρόφιμα και στις ζωοτροφές·
  - γ) όσον αφορά τις δραστικές ουσίες που είναι μικροοργανισμοί: για την εκτίμηση των κινδύνων για την υγεία του ανθρώπου και των ζώων από τα υπολείμματα των ανησυχητικών μεταβολιτών στα ύδατα, στην ατμόσφαιρα, στα τρόφιμα και στις ζωοτροφές·
  - δ) όσον αφορά τις χημικές δραστικές ουσίες: για την πρόβλεψη της κατανομής, της τύχης και της συμπεριφοράς που έχουν στο περιβάλλον τόσο η δραστική ουσία όσο και οι μεταβολίτες και τα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασής της που έχουν τοξικολογική ή περιβαλλοντική σημασία, καθώς και για την πρόβλεψη των σχετικών χρονικών περιόδων·
  - ε) για την αξιολόγηση των επιπτώσεων —συμπεριλαμβανομένων και των επιπτώσεων στη συμπεριφορά— σε μη στοχευόμενα είδη (χλωρίδας και πανίδας) που είναι πιθανό να εκτεθούν στη δραστική ουσία, στους σημαντικούς μεταβολίτες και στα προϊόντα διάσπασης και αντίδρασής της, κατά περίπτωση, όταν αυτά έχουν τοξικολογική, παθογενετική ή περιβαλλοντική σημασία. Επιπτώσεις μπορεί να προκύψουν από μεμονωμένη (εφάπαξ), παρατεταμένη ή επανειλημμένη έκθεση και μπορεί να είναι άμεσες ή, κατά περίπτωση, έμμεσες, αναστρέψιμες ή μη αναστρέψιμες·
  - στ) για την αξιολόγηση των επιπτώσεων στη βιοποικιλότητα και στα οικοσυστήματα·
  - ζ) για την ταυτοποίηση μη στοχευόμενων ειδών και πληθυσμών για τα οποία / τους οποίους προκύπτουν κίνδυνοι λόγω πιθανής έκθεσης·
  - η) για την αξιολόγηση των βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων κινδύνων για μη στοχευόμενα είδη – πληθυσμούς, κοινότητες και διεργασίες·

---

<sup>1</sup> Οδηγία 2010/63/ΕΕ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 22ας Σεπτεμβρίου 2010, περί προστασίας των ζώων που χρησιμοποιούνται για επιστημονικούς σκοπούς (ΕΕ L 276 της 20.10.2010, σ. 33).

- θ) για την ταξινόμηση της χημικής δραστικής ουσίας ως προς την επικινδυνότητα, σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου<sup>2</sup>.
- ι) για τον καθορισμό των εικονογραμμάτων, των προειδοποιητικών λέξεων και των σχετικών δηλώσεων επικινδυνότητας και προφύλαξης που πρέπει να χρησιμοποιούνται στην επισήμανση, με σκοπό την προστασία της υγείας του ανθρώπου και των ζώων, των μη στοχευόμενων ειδών και του περιβάλλοντος·
- ια) για τον καθορισμό, κατά περίπτωση, της αποδεκτής ημερήσιας πρόσληψης (ADI) για τον άνθρωπο·
- ιβ) για τον καθορισμό, κατά περίπτωση, των αποδεκτών επιπέδων έκθεσης του χρήστη (AOEL)·
- ιγ) για τον καθορισμό, κατά περίπτωση, της δόσης αναφοράς οξείας έκθεσης (ARfD) για τον άνθρωπο·
- ιδ) για τον προσδιορισμό των σχετικών μέτρων παροχής πρώτων βοηθειών, καθώς και κατάλληλων διαγνωστικών και θεραπευτικών μέτρων που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση δηλητηρίασης ή μόλυνσης του ανθρώπου·
- ιε) όσον αφορά τις χημικές δραστικές ουσίες: για τον καθορισμό της αναλογίας των ισομερών και τυχόν μεταβολικής αλληλομετατροπής τους, κατά περίπτωση·
- ιστ) για τη διατύπωση ορισμών για τα υπολείμματα, κατάλληλων για την εκτίμηση κινδύνου, κατά περίπτωση·
- ιζ) για τη διατύπωση ορισμών για τα υπολείμματα, κατάλληλων για σκοπούς παρακολούθησης και επιβολής, κατά περίπτωση·
- ιη) για την εκτίμηση του κινδύνου έκθεσης των καταναλωτών, συμπεριλαμβανομένης, κατά περίπτωση, της σωρευτικής εκτίμησης των κινδύνων που προκύπτουν από την έκθεση σε περισσότερες από μία δραστικές ουσίες·
- ιθ) για την εκτίμηση της έκθεσης χειριστών, εργαζομένων, κατοίκων και παρευρισκομένων, συμπεριλαμβανομένης, κατά περίπτωση, της σωρευτικής έκθεσης σε περισσότερες από μία δραστικές ουσίες·
- κ) για τον καθορισμό, κατά περίπτωση, ανώτατων ορίων υπολειμμάτων (καταλοίπων) και συντελεστών συγκέντρωσης/αραίωσης σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 396/2005 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου<sup>3</sup>.
- κα) για την εκτίμηση της φύσης και του μεγέθους των κινδύνων για τον άνθρωπο, για τα ζώα (είδη που κανονικά εκτρέφονται και διατηρούνται από τον άνθρωπο ή ζώα παραγωγής τροφίμων) και για άλλα μη στοχευόμενα είδη σπονδυλωτών·

<sup>2</sup> Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 16ης Δεκεμβρίου 2008, για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων, την τροποποίηση και την κατάργηση των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ και την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 (ΕΕ L 353 της 31.12.2008, σ. 1).

<sup>3</sup> Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 396/2005 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 23ης Φεβρουαρίου 2005, για τα ανώτατα όρια καταλοίπων φυτοφαρμάκων μέσα ή πάνω στα τρόφιμα και τις ζωοτροφές φυτικής και ζωικής προέλευσης και για την τροποποίηση της οδηγίας 91/414/ΕΟΚ του Συμβουλίου (ΕΕ L 70 της 16.3.2005, σ. 1).

- κβ) για τον προσδιορισμό μέτρων αναγκαίων για τον μετριασμό των κινδύνων που εντοπίζονται για την υγεία του ανθρώπου και των ζώων, για το περιβάλλον και/ή για τα μη στοχευόμενα είδη·
- κγ) όσον αφορά τις χημικές δραστικές ουσίες: για να αποφασίζεται κατά πόσον η δραστική ουσία πρέπει ή δεν πρέπει να θεωρηθεί έμμονος οργανικός ρύπος (POP), ανθεκτική, βιοσυσσωρεύσιμη και τοξική (ABT) ή άκρως ανθεκτική και άκρως βιοσυσσωρεύσιμη (αΑαΒ), σύμφωνα με τα κριτήρια που καθορίζονται στο παράρτημα II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009·
- κδ) για να αποφασίζεται κατά πόσον η δραστική ουσία πρέπει ή δεν πρέπει να εγκριθεί·
- κε) όσον αφορά τις χημικές δραστικές ουσίες: για να αποφασίζεται κατά πόσον η δραστική ουσία πρέπει ή δεν πρέπει να θεωρηθεί υποψήφια για υποκατάσταση σύμφωνα με τα κριτήρια που καθορίζονται στο παράρτημα II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009·
- κστ) για να αποφασίζεται κατά πόσον η δραστική ουσία πρέπει ή δεν πρέπει να θεωρηθεί δραστική ουσία χαμηλού κινδύνου σύμφωνα με τα κριτήρια που καθορίζονται στο παράρτημα II του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009·
- κζ) για τον καθορισμό των όρων ή των περιορισμών που πρέπει να συνοδεύουν τυχόν έγκριση.
- 1.12. Κατά περίπτωση, στον σχεδιασμό των δοκιμών και στην ανάλυση των δεδομένων πρέπει να χρησιμοποιούνται κατάλληλες στατιστικές μέθοδοι. Λεπτομέρειες για τη στατιστική ανάλυση πρέπει να δηλώνονται με τρόπο διαφανή.
- 1.13. Οι υπολογισμοί σχετικά με την έκθεση πρέπει να παραπέμπουν σε επιστημονικές μεθόδους αποδεκτές από την Ευρωπαϊκή Αρχή για την Ασφάλεια των Τροφίμων, εφόσον είναι διαθέσιμες. Όταν χρησιμοποιούνται πρόσθετες μέθοδοι, πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.
- 1.14. Για κάθε τμήμα του παρόντος παραρτήματος, πρέπει να υποβάλλεται περίληψη όλων των στοιχείων, των πληροφοριών και των εκτιμήσεων. Η περίληψη αυτή πρέπει να περιλαμβάνει αναλυτική και κριτική αξιολόγηση, σύμφωνα με το άρθρο 4 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009.
- 2.** Οι απαιτήσεις που καθορίζονται στον παρόντα κανονισμό συνιστούν το ελάχιστο σύνολο στοιχείων που πρέπει να υποβάλλονται. Τα κράτη μέλη μπορούν να καθορίζουν πρόσθετες απαιτήσεις, σε εθνικό επίπεδο, για την αντιμετώπιση ειδικών περιστάσεων, ειδικών σεναρίων έκθεσης και ειδικών τρόπων χρήσης πέραν εκείνων που εξετάζονται για την έγκριση. Ο αιτών δίνει ιδιαίτερη προσοχή στις περιβαλλοντικές, κλιματικές και γεωπονικές συνθήκες όταν πραγματοποιούνται δοκιμές, με την επιφύλαξη της έγκρισης από το κράτος μέλος στο οποίο υποβλήθηκε η αίτηση.
- 3. Ορθή εργαστηριακή πρακτική (ΟΕΠ)**
- 3.1. Οι δοκιμές και οι αναλύσεις πρέπει να διενεργούνται σύμφωνα με τις αρχές που προβλέπονται στην οδηγία 2004/10/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου<sup>4</sup>, όταν σκοπός των δοκιμών είναι να συλλεχθούν στοιχεία για τις

<sup>4</sup> Οδηγία 2004/10/ΕΚ του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 11ης Φεβρουαρίου 2004, για την προσέγγιση των νομοθετικών, κανονιστικών και διοικητικών διατάξεων σχετικά με την

ιδιότητες ή την ασφάλεια όσον αφορά την υγεία του ανθρώπου ή των ζώων ή το περιβάλλον.

3.2. Κατά παρέκκλιση από το σημείο 3.1:

- α) για τις δραστικές ουσίες που είναι μικροοργανισμοί, οι δοκιμές και οι αναλύσεις που αποσκοπούν στη συλλογή στοιχείων για τις ιδιότητες και την ασφάλειά τους σε σχέση με άλλες πτυχές εκτός από την ανθρώπινη υγεία μπορούν να διενεργούνται από επίσημα ή επισήμως αναγνωρισμένα εργαστήρια δοκιμών ή οργανισμούς που πληρούν τουλάχιστον τις απαιτήσεις που καθορίζονται στα σημεία 3.2 και 3.3 της εισαγωγής του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 284/2013 της Επιτροπής<sup>5</sup>.
- β) για τις δοκιμές και τις αναλύσεις που αποσκοπούν στη συλλογή στοιχείων σχετικά με δευτερεύουσες καλλιέργειες, τα οποία απαιτούνται σύμφωνα με τα σημεία 6.3 και 6.5.2 του μέρους Α:
- η πρακτική φάση μπορεί να διεξαχθεί από επίσημα ή επισήμως αναγνωρισμένα εργαστήρια δοκιμών ή οργανισμούς που πληρούν τις απαιτήσεις που καθορίζονται στα σημεία 3.2 και 3.3 της εισαγωγής του παραρτήματος του κανονισμού (ΕΕ) αριθ. 284/2013·
  - η αναλυτική φάση, αν δεν έχει διεξαχθεί σύμφωνα με τις αρχές της ορθής εργαστηριακής πρακτικής (στο εξής: αρχές ΟΕΠ), πρέπει να διεξάγεται από εργαστήρια που είναι διαπιστευμένα για τη σχετική μέθοδο σύμφωνα με το ευρωπαϊκό πρότυπο EN ISO/IEC 17025 «Γενικές απαιτήσεις για την ικανότητα των εργαστηρίων δοκιμών και διακριβώσεων»·
- γ) μελέτες που διεξάγονται πριν από την εφαρμογή του παρόντος κανονισμού, ακόμη κι αν δεν συμμορφώνονται πλήρως με τις αρχές ΟΕΠ ή με τις ισχύουσες μεθόδους δοκιμών, μπορούν να συμπεριληφθούν στην αξιολόγηση εφόσον διεξάγονται σύμφωνα με επιστημονικώς επικυρωμένες κατευθυντήριες γραμμές δοκιμών, με συνέπεια να εκλείπει η ανάγκη για επανάληψη των δοκιμών σε ζώα, ιδίως για τις μελέτες επί της ικανότητας καρκινογένεσης και της τοξικότητας για την αναπαραγωγή. Αυτή η παρέκκλιση από το σημείο 3.1 εφαρμόζεται ιδίως στις μελέτες με είδη σπονδυλωτών.

#### 4. Υλικά δοκιμών

- 4.1. Πρέπει να παρέχεται λεπτομερής περιγραφή (προδιαγραφή) του χρησιμοποιούμενου υλικού δοκιμής. Όταν γίνονται δοκιμές με χρήση της δραστικής ουσίας, το υλικό δοκιμής πρέπει να συμμορφώνεται με την προδιαγραφή που θα χρησιμοποιηθεί στην παρασκευή των προς έγκριση φυτοπροστατευτικών προϊόντων, εκτός από τις περιπτώσεις των ραδιοσημασμένων χημικών προϊόντων ή της καθαρισμένης χημικής δραστικής ουσίας.
- 4.2. Όταν γίνονται μελέτες με χρήση δραστικής ουσίας που παρασκευάζεται στο εργαστήριο ή σε πιλοτικό σύστημα βιομηχανικής παραγωγής, οι μελέτες πρέπει να επαναληφθούν με χρήση της δραστικής ουσίας όπως παρασκευάζεται, εκτός αν ο

---

εφαρμογή των αρχών ορθής εργαστηριακής πρακτικής και τον έλεγχο της εφαρμογής τους κατά τις δοκιμές των χημικών ουσιών (ΕΕ L 50 της 20.2.2004, σ. 44).

<sup>5</sup> Κανονισμός (ΕΕ) αριθ. 284/2013 της Επιτροπής, της 1ης Μαρτίου 2013, για τον καθορισμό των απαιτήσεων υποβολής στοιχείων για τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα, σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου σχετικά με τη διάθεση φυτοπροστατευτικών προϊόντων στην αγορά (ΕΕ L 93 της 3.4.2013, σ. 85).

αιτών αποδείξει ότι το υλικό που χρησιμοποιήθηκε για τις δοκιμές είναι ουσιαστικά το ίδιο, για τους σκοπούς των τοξικολογικών, παθολογικών, οικοτοξικολογικών και περιβαλλοντικών ελέγχων και αξιολογήσεων και των ελέγχων και αξιολογήσεων των υπολειμμάτων. Σε περίπτωση αβεβαιότητας, πρέπει να υποβληθούν κατάλληλες συμπληρωματικές μελέτες βάσει των οποίων θα ληφθεί απόφαση σχετικά με το αν θα πρέπει να επαναληφθούν οι μελέτες.

- 4.3. Όταν γίνονται μελέτες με χρήση δραστικής ουσίας διαφορετικής καθαρότητας ή δραστικής ουσίας που περιέχει διαφορετικές προσμείξεις ή διαφορετικά επίπεδα προσμείξεων σε σχέση με τις τεχνικές προδιαγραφές ή όταν η δραστική ουσία αποτελεί μείγμα συστατικών, πρέπει να εξηγηθεί η σπουδαιότητα των διαφορών είτε με κατάλληλα στοιχεία είτε με επιστημονικά επιχειρήματα. Σε περίπτωση αβεβαιότητας, πρέπει να υποβάλλονται, προκειμένου να χρησιμεύσουν ως βάση για τη λήψη απόφασης, κατάλληλες μελέτες που χρησιμοποιούν τη δραστική ουσία όπως αυτή παρασκευάζεται για εμπορική παραγωγή.
- 4.4. Στην περίπτωση μελετών στις οποίες πραγματοποιείται χορήγηση της ουσίας επί μια ορισμένη χρονική περίοδο (για παράδειγμα μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης), πρέπει να χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα δραστικής ουσίας, εφόσον το επιτρέπει η σταθερότητά της. Αν μια μελέτη συνεπάγεται τη χρήση διαφορετικών δόσεων, πρέπει να αναφέρεται η σχέση μεταξύ δόσης και δυσμενούς επίδρασης.
- 4.5. Στην περίπτωση των χημικών δραστικών ουσιών, όταν στις δοκιμές χρησιμοποιείται καθαρισμένη χημική δραστική ουσία ( $\geq 980$  g/kg) δεδομένης προδιαγραφής, η καθαρότητα του εν λόγω υλικού δοκιμής πρέπει να αντιστοιχεί στο ανώτερο επίπεδο που μπορεί να επιτευχθεί με τη βέλτιστη διαθέσιμη τεχνολογία και πρέπει να δηλώνεται. Όταν ο βαθμός καθαρότητας που έχει επιτευχθεί είναι μικρότερος από 980 g/kg, πρέπει να δίνονται αιτιολογημένες εξηγήσεις. Οι εξηγήσεις αυτές πρέπει να αποδεικνύουν ότι έχουν εξαντληθεί όλες οι τεχνικώς εφικτές και εύλογες δυνατότητες παραγωγής της καθαρισμένης χημικής δραστικής ουσίας.
- 4.6. Στην περίπτωση των χημικών δραστικών ουσιών, όταν το υλικό δοκιμής για τη χημική δραστική ουσία έχει ραδιοσημανθεί, πρέπει να τοποθετείται ραδιοσήμανση σε μία ή, αν χρειάζεται, περισσότερες θέσεις τέτοιες ώστε να διευκολύνεται, αφενός, η εξακρίβωση των οδών μεταβολισμού και μετασχηματισμού και, αφετέρου, η διερεύνηση της κατανομής της δραστικής ουσίας και των μεταβολιτών και των προϊόντων διάσπασης και αντίδρασης της.

## **5. Δοκιμές σε σπονδυλωτά**

- 5.1. Δοκιμές σε σπονδυλωτά πρέπει να γίνονται μόνον όταν δεν υπάρχουν άλλες επικυρωμένες μέθοδοι. Στις εναλλακτικές μεθόδους περιλαμβάνονται μέθοδοι *in vitro* και *in silico*. Πρέπει επίσης να προάγεται η χρήση μεθόδων μείωσης και βελτίωσης των δοκιμών *in vivo*, ούτως ώστε ο αριθμός των ζώων που χρησιμοποιούνται σε δοκιμές να περιορίζεται στον ελάχιστο δυνατό.
- 5.2. Κατά τον σχεδιασμό των μεθόδων δοκιμής πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι αρχές της αντικατάστασης, της μείωσης και της βελτίωσης στη χρήση σπονδυλωτών, ιδίως όταν καθίστανται διαθέσιμες κατάλληλες επικυρωμένες μέθοδοι που επιτρέπουν την αντικατάσταση, τη μείωση ή τη βελτίωση των δοκιμών σε ζώα.
- 5.3. Οι ηθικές πτυχές του σχεδιασμού των μελετών πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά, με εκτίμηση των δυνατοτήτων μείωσης, βελτίωσης και αντικατάστασης των δοκιμών σε ζώα. Για παράδειγμα, εάν προστεθούν σε μια μελέτη μία ή περισσότερες επιπλέον

ομάδες χορήγησης δόσης, ή ένα ή περισσότερα χρονικά σημεία δειγματοληψίας αίματος, ενδέχεται να αποφευχθεί η ανάγκη διεξαγωγής άλλης χωριστής μελέτης.

6. Για σκοπούς πληροφόρησης και εναρμόνισης, ο κατάλογος των μεθόδων δοκιμών και τα έγγραφα καθοδήγησης που αφορούν την εφαρμογή του παρόντος κανονισμού πρέπει να δημοσιεύονται στην *Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης*. Ο κατάλογος επικαιροποιείται τακτικά.»

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

«ΜΕΡΟΣ Β

ΔΡΑΣΤΙΚΕΣ ΟΥΣΙΕΣ ΠΟΥ ΕΙΝΑΙ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΙ

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

### ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΜΕΡΟΣ Β

1. Ταυτότητα του αιτούντος, ταυτότητα της δραστικής ουσίας και πληροφορίες παρασκευής
  - 1.1. Αιτών
  - 1.2. Παραγωγός
  - 1.3. Ταυτότητα, ταξινομική κατάταξη και φυλογονία του μικροοργανισμού
  - 1.4. Προδιαγραφή του μικροβιακού παράγοντα ελέγχου επιβλαβών οργανισμών όπως παρασκευάζεται
    - 1.4.1. Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία
    - 1.4.2. Ταυτότητα και ποσοτικός προσδιορισμός των προσθέτων, των σημαντικών επιμολυνόντων μικροοργανισμών και των σημαντικών προσμείξεων
      - 1.4.2.1. Ταυτότητα και ποσοτικός προσδιορισμός των προσθέτων
      - 1.4.2.2. Ταυτότητα των σημαντικών επιμολυνόντων μικροοργανισμών και αντίστοιχες περιεκτικότητες
      - 1.4.2.3. Ταυτότητα και ποσοτικός προσδιορισμός των σημαντικών προσμείξεων
    - 1.4.3. Αναλυτικά χαρακτηριστικά των παρτίδων
  - 1.5. Πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία παρασκευής και τα μέτρα ελέγχου για τη δραστική ουσία
    - 1.5.1. Παραγωγή και έλεγχος ποιότητας
    - 1.5.2. Συνιστώμενες μέθοδοι και προφυλάξεις όσον αφορά τον χειρισμό, την αποθήκευση, τη μεταφορά ή την περίπτωση πυρκαγιάς
    - 1.5.3. Διαδικασίες καταστροφής ή απομόλυνσης
2. Βιολογικές ιδιότητες του μικροοργανισμού
  - 2.1. Προέλευση, παρουσία και ιστορικό χρήσης
    - 2.1.1. Προέλευση και πηγή απομόνωσης
    - 2.1.2. Παρουσία
    - 2.1.3. Ιστορικό χρήσης
  - 2.2. Οικολογία και κύκλος ζωής του μικροοργανισμού
  - 2.3. Τρόπος δράσης στον στοχευόμενο οργανισμό και φάσμα ξενιστών
  - 2.4. Απαιτήσεις ανάπτυξης
  - 2.5. Μολυσματικότητα στον στοχευόμενο οργανισμό
  - 2.6. Σχέση με γνωστούς παράγοντες παθογόνους για τον άνθρωπο και με παράγοντες παθογόνους για μη στοχευόμενους οργανισμούς
  - 2.7. Γενετική σταθερότητα και παράγοντες που την επηρεάζουν
  - 2.8. Πληροφορίες σχετικά με μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία
  - 2.9. Παρουσία μεταβιβάσιμων γονιδίων μικροβιακής αντοχής

3. Περισσότερες πληροφορίες
  - 3.1. Λειτουργία και στοχευόμενος οργανισμός
  - 3.2. Προβλεπόμενο πεδίο χρήσης
  - 3.3. Καλλιέργειες ή προϊόντα που προστατεύονται ή υφίστανται αγωγή
  - 3.4. Πληροφορίες σχετικά με ενδεχόμενη ανάπτυξη αντοχής από τους στοχευόμενους οργανισμούς
  - 3.5. Βιβλιογραφικά δεδομένα
4. Μέθοδοι ανάλυσης
  - 4.1. Μέθοδοι ανάλυσης του ΜΡCΑ όπως παρασκευάζεται
  - 4.2. Μέθοδοι προσδιορισμού της πυκνότητας του μικροοργανισμού και ποσοτικού προσδιορισμού των υπολειμμάτων
5. Επιδράσεις στην υγεία του ανθρώπου
  - 5.1. Ιατρικά δεδομένα
    - 5.1.1. Θεραπευτικά μέτρα και μέτρα πρώτων βοηθειών
    - 5.1.2. Ιατρική επιτήρηση
    - 5.1.3. Πληροφορίες σχετικά με την ευαισθητοποίηση και την αλλεργιογονικότητα
    - 5.1.4. Άμεση παρατήρηση
  - 5.2. Αξιολόγηση ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για τον άνθρωπο
  - 5.3. Μελέτες μολυσματικότητας και παθογονικότητας στον μικροοργανισμό
    - 5.3.1. Μολυσματικότητα και παθογονικότητα
      - 5.3.1.1. Μολυσματικότητα και παθογονικότητα από του στόματος
      - 5.3.1.2. Ενδοτραχειακή/ενδορινική μολυσματικότητα και παθογονικότητα
      - 5.3.1.3. Ενδοφλέβια, ενδοπεριτοναϊκή ή υποδόρια εφάπαξ έκθεση
    - 5.3.2. Μελέτη κυτταροκαλλιέργειας
  - 5.4. Μελέτες ειδικής μολυσματικότητας και παθογονικότητας στον μικροοργανισμό
  - 5.5. Πληροφορίες και μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες
    - 5.5.1. Πληροφορίες σχετικά με τους μεταβολίτες
    - 5.5.2. Πρόσθετες μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία
6. Υπολείμματα στη μάζα ή στην επιφάνεια προϊόντων, τροφίμων και ζωοτροφών που έχουν υποστεί αγωγή
  - 6.1. Εκτίμηση της έκθεσης των καταναλωτών σε υπολείμματα
  - 6.2. Συλλογή στοιχείων σχετικά με τα υπολείμματα
7. Παρουσία του μικροοργανισμού στο περιβάλλον, συμπεριλαμβανομένης της τύχης και της συμπεριφοράς των μεταβολιτών που προκαλούν ανησυχία
  - 7.1. Παρουσία του μικροοργανισμού στο περιβάλλον
    - 7.1.1. Προβλεπόμενη περιβαλλοντική πυκνότητα του μικροοργανισμού

- 7.1.1.1. Έδαφος
- 7.1.1.2. Ύδατα
- 7.1.2. Έκθεση σε μικροοργανισμούς που είναι γνωστό ότι είναι παθογόνοι είτε για τα φυτά είτε για άλλους οργανισμούς
- 7.1.3. Ποιοτική εκτίμηση της έκθεσης στον μικροοργανισμό
- 7.1.4. Πειραματικά δεδομένα έκθεσης στον μικροοργανισμό
- 7.2. Τύχη και συμπεριφορά των μεταβολιτών που προκαλούν ανησυχία
  - 7.2.1. Προβλεπόμενη συγκέντρωση στο περιβάλλον
  - 7.2.2. Ποιοτική εκτίμηση της έκθεσης
  - 7.2.3. Πειραματικά δεδομένα έκθεσης
- 8. Οικοτοξικολογικές μελέτες
  - 8.1. Επιδράσεις σε χερσαία σπονδυλωτά
  - 8.2. Επιδράσεις σε υδρόβιους οργανισμούς
    - 8.2.1. Επιδράσεις σε ψάρια
    - 8.2.2. Επιδράσεις σε υδρόβια ασπόνδυλα
    - 8.2.3. Επιδράσεις σε φύκη
    - 8.2.4. Επιδράσεις σε υδρόβια μακρόφυτα
  - 8.3. Επιδράσεις στις μέλισσες
  - 8.4. Επιδράσεις σε μη στοχευόμενα αρθρόποδα εκτός από τις μέλισσες
  - 8.5. Επιδράσεις σε μη στοχευόμενους μεσοοργανισμούς και μακροοργανισμούς στο έδαφος
  - 8.6. Επιδράσεις σε μη στοχευόμενα χερσαία φυτά
  - 8.7. Πρόσθετες μελέτες επί του μικροοργανισμού
  - 8.8. Πληροφορίες και μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες
    - 8.8.1. Πληροφορίες σχετικά με τους μεταβολίτες
    - 8.8.2. Πρόσθετες μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΜΕΡΟΣ Β

- i) Η παρούσα εισαγωγή στο μέρος Β συμπληρώνει την εισαγωγή του παρόντος παραρτήματος με σημεία που αφορούν ειδικά τις δραστικές ουσίες που είναι μικροοργανισμοί.
- ii) Για τους σκοπούς του μέρους Β ισχύουν οι ακόλουθοι ορισμοί:
- 1) **«στέλεχος»:** γενετική παραλλαγή ενός οργανισμού στην ταξινομική του βαθμίδα (είδος), που σχηματίζεται από τους απογόνους ενός μοναδικού απομονωμένου ατόμου σε καθαρή καλλιέργεια από την αρχική μήτρα (π.χ. το περιβάλλον) και συνήθως προκύπτει από μια σειρά καλλιιεργειών που ανάγονται τελικά σε μία μοναδική αρχική αποικία·
  - 2) **«μονάδα σχηματισμού αποικιών» («CFU»):** μονάδα μέτρησης που χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του αριθμού των κυττάρων βακτηρίων ή μυκήτων που περιέχονται σε ένα δείγμα και είναι ικανά να πολλαπλασιάζονται υπό ελεγχόμενες συνθήκες ανάπτυξης, έτσι ώστε ένα ή περισσότερα κύτταρα να αναπαράγονται και να πολλαπλασιάζονται για να σχηματίσουν μία μεμονωμένη ορατή αποικία·
  - 3) **«διεθνής μονάδα» («IU»):** ποσότητα ουσίας που προκαλεί συγκεκριμένο αποτέλεσμα όταν υποβάλλεται σε δοκιμή σύμφωνα με διεθνώς αποδεκτή βιολογική διαδικασία·
  - 4) **«μικροβιακός παράγοντας ελέγχου επιβλαβών οργανισμών όπως παρασκευάζεται» («MPCA όπως παρασκευάζεται»):** το αποτέλεσμα της διαδικασίας παρασκευής του ή των μικροοργανισμών που προορίζονται να χρησιμοποιηθούν ως δραστική ουσία σε φυτοπροστατευτικά προϊόντα, αποτελούμενο από τον ή τους μικροοργανισμούς και τυχόν πρόσθετα, μεταβολίτες (συμπεριλαμβανομένων των μεταβολιτών που προκαλούν ανησυχία), χημικές προσμειξίες (συμπεριλαμβανομένων των σημαντικών προσμειξεων), επιμολύνοντες μικροοργανισμούς (συμπεριλαμβανομένων των σημαντικών επιμολυνόντων μικροοργανισμών) και το εξαντλημένο θρεπτικό μέσο / υπόλοιπο κλάσμα που προκύπτει από τη διαδικασία παρασκευής ή, σε περίπτωση συνεχούς διαδικασίας παρασκευής κατά την οποία δεν είναι δυνατός ο αυστηρός διαχωρισμός μεταξύ της παρασκευής του ή των μικροοργανισμών και της διαδικασίας παραγωγής του φυτοπροστατευτικού προϊόντος, ένα μη απομονωμένο ενδιάμεσο προϊόν·
  - 5) **«πρόσθετο»:** συστατικό που προστίθεται στη δραστική ουσία κατά την παρασκευή της, για τη διατήρηση της μικροβιακής σταθερότητας και/ή για τη διευκόλυνση του χειρισμού της·
  - 6) **«καθαρότητα»:** η περιεκτικότητα του MPCA όπως παρασκευάζεται σε μικροοργανισμό, εκφραζόμενη σε κατάλληλες μονάδες, και η μέγιστη περιεκτικότητα σε ουσίες που προκαλούν ανησυχία, εφόσον έχουν εντοπιστεί·
  - 7) **«σημαντικός επιμολύνων μικροοργανισμός»:** παθογόνος/μολυσματικός μικροοργανισμός που περιέχεται ακουσίως στον MPCA όπως παρασκευάζεται·
  - 8) **«απόθεμα υλικού ενοφθαλμισμού»:** καλλιέργεια εκκίνησης μικροβιακού στελέχους που χρησιμοποιείται για την παρασκευή του MPCA όπως παρασκευάζεται ή του τελικού φυτοπροστατευτικού προϊόντος·
  - 9) **«εξαντλημένο θρεπτικό μέσο / υπόλοιπο κλάσμα»:** το κλάσμα του MPCA όπως παρασκευάζεται, αποτελούμενο από τα εναπομείναντα ή

μετασηματισμένα αρχικά υλικά, εξαιρουμένων του ή των μικροοργανισμών που συνιστούν τη δραστική ουσία, των μεταβολιτών που προκαλούν ανησυχία, των προσθέτων, των σημαντικών επιμολυνόντων μικροοργανισμών και των σημαντικών προσμειξέων·

- 10) **«αρχικό υλικό»:** ουσίες που χρησιμοποιούνται ως υπόστρωμα και/ή ως ρυθμιστικοί παράγοντες στη διαδικασία παρασκευής του MPCA όπως παρασκευάζεται·
- 11) **«οικοθέση»:** οικολογική λειτουργία και πραγματικοί φυσικοί χώροι που καταλαμβάνει ένα συγκεκριμένο είδος εντός της κοινότητας ή του οικοσυστήματος·
- 12) **«φάσμα ξενιστών»:** το φάσμα των διαφορετικών βιολογικών ειδών ξενιστών τους οποίους μπορεί να μολύνει ένα είδος ή στέλεχος μικροβίου·
- 13) **«μολυσματικότητα»:** η ικανότητα ενός μικροοργανισμού να προκαλεί μόλυνση·
- 14) **«μόλυνση»:** η μη ευκαιριακή εισαγωγή ή είσοδος ενός μικροοργανισμού σε ευπαθή ξενιστή, μέσα στον οποίο ο μικροοργανισμός μπορεί να αναπαραχθεί για να σχηματίσει νέες μολυσματικές μονάδες και να παραμείνει στον ξενιστή, ανεξάρτητα από το αν ο μικροοργανισμός προκαλεί παθολογικές επιδράσεις ή ασθένεια·
- 15) **«παθογόνος ικανότητα»:** η μη ευκαιριακή ικανότητα ενός μικροοργανισμού να προκαλέσει τραυματισμό και βλάβη στον ξενιστή μετά από μόλυνση·
- 16) **«μη ευκαιριακή»:** κατάσταση κατά την οποία ένας μικροοργανισμός παράγει μόλυνση ή προκαλεί τραυματισμό ή βλάβη όταν ο ξενιστής δεν είναι εξασθενημένος λόγω κάποιου παράγοντα προδιάθεσης (π.χ. ανοσοποιητικό σύστημα κατεσταλμένο από άσχετη αιτία)·
- 17) **«ευκαιριακή μόλυνση»:** μόλυνση που εκδηλώνεται σε ξενιστή εξασθενημένο λόγω κάποιου παράγοντα προδιάθεσης (π.χ. ανοσοποιητικό σύστημα κατεσταλμένο από άσχετη αιτία)·
- 18) **«λοιμοτοξικότητα»:** ο βαθμός παθογονικότητας που μπορεί να ασκήσει ένας παθογόνος μικροοργανισμός στον ξενιστή·
- 19) **«παράγοντας λοιμοτοξικότητας»:** παράγοντας που ενισχύει την παθογονικότητα/μολυσματικότητα ενός μικροοργανισμού·
- 20) **«μεταβολίτης που προκαλεί ανησυχία»:** μεταβολίτης παραγόμενος από τον υπό αξιολόγηση μικροοργανισμό, με γνωστή τοξικότητα ή γνωστή σημαντική αντιμικροβιακή δραστηριότητα, ο οποίος περιέχεται στον MPCA όπως παρασκευάζεται, σε επίπεδα που ενδέχεται να συνιστούν κίνδυνο για την υγεία του ανθρώπου, την υγεία των ζώων ή το περιβάλλον, και/ή για τον οποίο δεν μπορεί να τεκμηριωθεί επαρκώς ότι η επιτόπια παραγωγή του μεταβολίτη δεν έχει σημασία για την εκτίμηση κινδύνου·
- 21) **«επιτόπια παραγωγή»:** η παραγωγή μεταβολίτη από τον μικροοργανισμό μετά την εφαρμογή του φυτοπροστατευτικού προϊόντος που περιέχει τον εν λόγω μικροοργανισμό·
- 22) **«επίπεδο υποβάθρου μεταβολίτη»:** επίπεδο μεταβολίτη που αναμένεται να παρατηρείται στα σχετικά ευρωπαϊκά περιβάλλοντα (συμπεριλαμβανομένων πηγών άλλων από τα προϊόντα φυτοπροστασίας) και/ή στα τρόφιμα και τις

ζωοτροφές (π.χ. βρώσιμα μέρη φυτών), όταν οι μικροοργανισμοί βρίσκονται σε συνθήκες κατάλληλες για να αναπτυχθούν, να αναπαραχθούν και να παραγάγουν τον εν λόγω μεταβολίτη παρουσία ξενιστή ή διαθέσιμων πηγών άνθρακα και θρεπτικών συστατικών, λαμβανομένων υπόψη των υψηλών πυκνοτήτων ξενιστών και θρεπτικών ουσιών·

- 23) **«μικροβιακή αντοχή» («ΜΑ»):** εγγενής ή επίκτητη ικανότητα ενός μικροοργανισμού να πολλαπλασιάζεται παρουσία αντιμικροβιακού παράγοντα σε συγκεντρώσεις κατάλληλες για θεραπευτική δράση στην ιατρική ή την κτηνιατρική, με αποτέλεσμα να χάνεται η θεραπευτική χρησιμότητα της συγκεκριμένης ουσίας·
- 24) **«αντιμικροβιακός παράγοντας»:** κάθε αντιβακτηριακός, αντιικός, αντιμυκητιακός, ανθελμινθικός ή αντιπρωτοζωικός παράγοντας που είναι ουσία φυσικής, ημισυνθετικής ή συνθετικής προέλευσης και ο οποίος, σε κατάλληλες συγκεντρώσεις in vivo, καταστρέφει μικροοργανισμούς ή αναστέλλει την ανάπτυξή τους μέσω αλληλεπίδρασης με συγκεκριμένο στόχο·
- 25) **«επίκτητη μικροβιακή αντοχή»:** μη ενδογενής, επίκτητη, νεοφανής αντοχή που επιτρέπει σε έναν μικροοργανισμό να επιβιώσει ή να πολλαπλασιαστεί παρουσία αντιμικροβιακού παράγοντα σε συγκεντρώσεις υψηλότερες από εκείνες που αναστέλλουν στελέχη άγριου τύπου του ίδιου είδους·
- 26) **«εγγενής μικροβιακή αντοχή»:** όλες οι εγγενείς ιδιότητες ενός μικροβιακού είδους που περιορίζουν τη δράση αντιμικροβιακών παραγόντων, επιτρέποντας στο μικρόβιο να επιβιώνει και να πολλαπλασιάζεται παρουσία αυτών των αντιμικροβιακών παραγόντων σε συγκεντρώσεις κατάλληλες για θεραπευτική χρήση. Οι εγγενείς ιδιότητες των μικροοργανισμών θεωρούνται μη μεταβιβάσιμες και περιλαμβάνουν δομικά χαρακτηριστικά όπως η απουσία στόχων για φάρμακα, τα αδιαπέραστα κυτταρικά περιβλήματα, η δραστηριότητα αντλιών εκροής πολλαπλών φαρμάκων και η δραστηριότητα μεταβολικών ενζύμων. Ένα γονίδιο μικροβιακής αντοχής θεωρείται εγγενές εάν βρίσκεται πάνω σε χρωμόσωμα ενώ δεν υπάρχουν κινητά γενετικά στοιχεία, και όταν εντοπίζεται στα περισσότερα στελέχη άγριου τύπου του ίδιου είδους·
- 27) **«σημαντική αντιμικροβιακή δραστηριότητα»:** η αντιμικροβιακή δραστηριότητα που εμφανίζουν οι σημαντικοί αντιμικροβιακοί παράγοντες·
- 28) **«σημαντικοί αντιμικροβιακοί παράγοντες»:** όλοι οι αντιμικροβιακοί παράγοντες που έχουν σημαντική θεραπευτική χρήση στον άνθρωπο ή στα ζώα, όπως περιγράφονται στις πιο πρόσφατες, κατά τον χρόνο υποβολής του φακέλου, εκδόσεις των παρακάτω:
- σε κατάλογο που εγκρίνεται δυνάμει του κανονισμού (ΕΕ) 2021/1760 της Επιτροπής<sup>6</sup> σύμφωνα με το άρθρο 37 παράγραφος 5 του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου<sup>7</sup>, ή

<sup>6</sup> Κατ' εξουσιοδότηση κανονισμός (ΕΕ) 2021/1760 της Επιτροπής, της 26ης Μαΐου 2021, για τη συμπλήρωση του κανονισμού (ΕΕ) 2019/6 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου με τη θέσπιση κριτηρίων για τον καθορισμό των αντιμικροβιακών που προορίζονται αποκλειστικά για τη θεραπεία ορισμένων λοιμώξεων στον άνθρωπο (ΕΕ L 353 της 6.10.2021, σ. 1).

<sup>7</sup> Κανονισμός (ΕΕ) 2019/6 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 11ης Δεκεμβρίου 2018, για τα κτηνιατρικά φάρμακα και για την κατάργηση της οδηγίας 2001/82/ΕΚ (ΕΕ L 4 της 7.1.2019, σ. 43).

- από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας<sup>8</sup> στους καταλόγους των αντιμικροβιακών ουσιών κρίσιμης σημασίας, των αντιμικροβιακών ουσιών εξαιρετικής σημασίας και των αντιμικροβιακών ουσιών μεγάλης σημασίας για την ιατρική.
- 29) **«ιοειδές»:** μολυσματικός παράγοντας που ανήκει σε οποιαδήποτε από τις κατηγορίες μολυσματικών παραγόντων αποτελούμενων από μικρό κλώνο RNA που δεν συνδέεται με πρωτεΐνη. Το RNA δεν κωδικοποιεί πρωτεΐνες και δεν μεταφράζεται, αλλά αντιγράφεται από κυτταρικά ένζυμα του ξενιστή.
- 30) **«προβλεπόμενη περιβαλλοντική πυκνότητα»:** συντηρητική εκτίμηση της πυκνότητας του πληθυσμού του μικροοργανισμού στο έδαφος ή στα επιφανειακά ύδατα κατά την εφαρμογή του προϊόντος σύμφωνα με τους όρους χρήσης· η πυκνότητα υπολογίζεται με βάση την ανώτατη δόση εφαρμογής και τον ανώτατο ανά έτος αριθμό εφαρμογών του φυτοπροστατευτικού προϊόντος που περιέχει τον μικροοργανισμό.
- iii) Οι πληροφορίες από έγκριτη επιστημονική βιβλιογραφία, όπως προβλέπεται στο σημείο 1.4 της εισαγωγής, παρέχονται στην κατάλληλη ταξινομική βαθμίδα του μικροοργανισμού (π.χ. στέλεχος, είδος, γένος). Παρέχεται επεξήγηση των λόγων για τους οποίους η επιλεγμένη ταξινομική βαθμίδα θεωρείται κατάλληλη για την εκάστοτε απαίτηση υποβολής στοιχείων.
  - iv) Άλλες διαθέσιμες πηγές πληροφοριών, όπως π.χ. ιατρικές εκθέσεις, μπορούν επίσης να παρέχονται και να υποβάλλονται σε μορφή περίληψης.
  - v) Όπου ενδείκνυται ή αναφέρεται ρητά στις απαιτήσεις υποβολής στοιχείων, οι κατευθυντήριες γραμμές δοκιμών που περιγράφονται στο μέρος Α χρησιμοποιούνται επίσης για το παρόν μέρος, κατόπιν προσαρμογής κατά τρόπο τέτοιο ώστε να είναι κατάλληλες για χημικές ενώσεις που περιέχονται στον MPCA όπως παρασκευάζεται.
  - vi) Αν έχουν διεξαχθεί δοκιμές, πρέπει να παρέχεται λεπτομερής περιγραφή (προδιαγραφή) του χρησιμοποιούμενου υλικού και των προσμείξεών του, σύμφωνα με το σημείο 1.4. Όταν διεξάγονται μελέτες με χρήση μικροοργανισμών που παράγονται στο εργαστήριο ή σε σύστημα παραγωγής πιλοτικής κλίμακας, οι μελέτες πρέπει να επαναλαμβάνονται με τον MPCA όπως παρασκευάζεται, εκτός αν μπορεί να αποδειχθεί ότι το χρησιμοποιούμενο υλικό δοκιμής είναι ουσιαστικά το ίδιο για τους σκοπούς της δοκιμής και της αξιολόγησης.
  - vii) Εάν η δραστική ουσία είναι γενετικά τροποποιημένος μικροοργανισμός, πρέπει να υποβάλλεται αντίγραφο της αξιολόγησης των στοιχείων που αφορούν την εκτίμηση κινδύνου, όπως αναφέρεται στο άρθρο 48 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1107/2009.
  - viii) Η αξιολόγηση της παθογονικότητας και της μολυσματικότητας των μικροοργανισμών πρέπει να ακολουθεί μια προσέγγιση βάρους της απόδειξης και να λαμβάνει υπόψη ότι:
    - οι δοκιμές σε ζώα ενδέχεται να μην είναι πάντοτε κατάλληλες για παρέκταση στον άνθρωπο, λόγω διαφορών μεταξύ ανθρώπου και πειραματόζωων (π.χ. ανοσοποιητικό σύστημα, μικροβίωμα), και
    - οι μικροοργανισμοί ενδέχεται να έχουν περιορισμένο φάσμα ξενιστών, με αποτέλεσμα να μην μπορεί πάντα να θεωρηθεί ότι ένας μικροοργανισμός που

<sup>8</sup>

<https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>.

δεν προκαλεί ασθένεια στα εξεταζόμενα πειραματόζωα θα παρουσιάζει το ίδιο αποτέλεσμα και στον άνθρωπο, ή αντιστρόφως.

- ix) Οι πληροφορίες σχετικά με τον μικροοργανισμό πρέπει να είναι επαρκείς ώστε να επιτρέπουν την εκτίμηση κινδύνου όσον αφορά τη μικροβιακή αντοχή.
- x) Έως ότου καταστούν διαθέσιμες επικυρωμένες μέθοδοι για τον έλεγχο της δράσης δερματικής και αναπνευστικής ευαισθητοποίησης από τους μικροοργανισμούς, όλοι οι μικροοργανισμοί πρέπει να θεωρούνται δυνητικοί ευαισθητοποιητές.

## **1. ΤΑΥΤΟΤΗΤΑ ΤΟΥ ΑΙΤΟΥΝΤΟΣ, ΤΑΥΤΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ ΚΑΙ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ**

### **1.1. Αιτών**

Πρέπει να δηλώνονται η επωνυμία και η διεύθυνση του αιτούντος, καθώς και το όνομα, η διεύθυνση, ο αριθμός τηλεφώνου και η διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου ενός σημείου επαφής.

### **1.2. Παραγωγός**

Παρέχονται οι ακόλουθες πληροφορίες:

- α) η επωνυμία και η διεύθυνση του παραγωγού της δραστικής ουσίας·
- β) η επωνυμία και η διεύθυνση κάθε μονάδας παρασκευής όπου παράγεται ή πρόκειται να παραχθεί η δραστική ουσία·
- γ) ένα σημείο επαφής (κατά προτίμηση ένα κεντρικό σημείο επαφής), με το όνομα, τον αριθμό τηλεφώνου και τη διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου του.

Αν, μετά την έγκριση του μικροοργανισμού, πραγματοποιηθούν αλλαγές στη διεύθυνση ή στον αριθμό των παραγωγών, οι απαιτούμενες πληροφορίες πρέπει να υποβληθούν και πάλι.

### **1.3. Ταυτότητα, ταξινομική κατάταξη και φυλογονία του μικροοργανισμού**

Οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να επιτρέπουν τη σαφή ταυτοποίηση και τον χαρακτηρισμό του μικροοργανισμού.

- i) Ο μικροοργανισμός πρέπει να είναι κατατεθειμένος σε διεθνώς αναγνωρισμένη συλλογή καλλιεργειών κατά τον χρόνο υποβολής του φακέλου. Υποβάλλονται τα στοιχεία επικοινωνίας της συλλογής καλλιεργειών και ο αριθμός καταχώρισης.
- ii) Πρέπει να έχει διαπιστωθεί αδιαμφισβήτητητα ότι ο μικροοργανισμός ανήκει σε ένα συγκεκριμένο είδος, βάσει των πλέον πρόσφατων επιστημονικών πληροφοριών, και έχει κατονομαστεί σε επίπεδο στελέχους, μαζί με κάθε άλλη ονομασία που μπορεί να αφορά τον μικροοργανισμό (π.χ. σε επίπεδο απομονωθέντος στελέχους, εάν είναι σκόπιμο στην περίπτωση των ιών). Αναφέρονται η επιστημονική ονομασία και η ταξινομική ομάδα του. Αυτό περιλαμβάνει τόσο την παραδοσιακή ταξινόμηση κατά Λινναίο (βασιλείο, φύλο, ομοταξία, τάξη, οικογένεια, γένος, είδος, στέλεχος), όσο και άλλες καθιερωμένες φυλογενετικές ταξινομικές ομάδες ανάμεσα σε αυτές τις βαθμίδες, αλλά και κάθε άλλη ονομασία που αφορά τον μικροοργανισμό (π.χ. ορότυπος, παθογενετική παραλλαγή, βιοχημική παραλλαγή).
- iii) Παρέχονται όλες οι γνωστές συνώνυμες, εναλλακτικές ή παρωχημένες ονομασίες. Εάν έχουν χρησιμοποιηθεί κωδικές ονομασίες κατά τη διάρκεια της ανάπτυξης, πρέπει να παρέχονται και αυτές.
- iv) Πρέπει να παρέχεται φυλογενετικό δέντρο που να περιλαμβάνει τον μικροοργανισμό. Η κλίμακα του φυλογενετικού δέντρου επιλέγεται έτσι ώστε να περιλαμβάνει τα σημαντικά στελέχη και είδη (π.χ. εάν χρησιμοποιείται συγκριτική προσέγγιση μεταξύ συγγενικών στελεχών ή ειδών προκειμένου να καλυφθούν οι απαιτήσεις υποβολής στοιχείων). Οι παρωχημένες ονομασίες

των μικροοργανισμών ή ταξινομικών ομάδων που συμπεριλαμβάνονται στο φυλογενετικό δέντρο μπορούν να αναφέρονται στο δέντρο.

- v) Πρέπει να αναφέρεται αν ο μικροοργανισμός είναι άγριος τύπος, μεταλλαγμένος (αυθόρμητα ή κατόπιν επαγωγής) ή γενετικώς τροποποιημένος. Εάν ο μικροοργανισμός είναι μεταλλαγμένος ή έχει τροποποιηθεί, πρέπει να δηλώνονται όλες οι γνωστές διαφορές στις ιδιότητες μεταξύ του τροποποιημένου μικροοργανισμού και του μητρικού άγριου στελέχους, συμπεριλαμβανομένων των γενετικών διαφορών. Πρέπει να αναφέρεται η τεχνική που χρησιμοποιήθηκε για την τροποποίηση.

#### **1.4. Προδιαγραφή του μικροβιακού παράγοντα ελέγχου επιβλαβών οργανισμών όπως παρασκευάζεται**

##### *1.4.1. Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία*

Η ανώτατη και η κατώτατη περιεκτικότητα του MPCA όπως παρασκευάζεται σε μικροοργανισμό πρέπει να προκύπτει από την ανάλυση πέντε αντιπροσωπευτικών παρτίδων, όπως αναφέρεται στο σημείο 1.4.3, και να αναφέρεται. Η περιεκτικότητα εκφράζεται σε κατάλληλες μικροβιακές μονάδες που περιγράφουν με τον ακριβέστερο τρόπο τη φυτοπροστατευτική δράση, όπως π.χ. αριθμός ενεργών μονάδων, μονάδες σχηματισμού αποικιών ή διεθνείς μονάδες κατ' όγκο ή κατά βάρος, ή κάθε άλλος τρόπος κατάλληλος για την εκτίμηση κινδύνου του μικροοργανισμού. Παρέχεται αιτιολόγηση της καταλληλότητας της μικροβιακής μονάδας που θα χρησιμοποιηθεί στις δοκιμές που πρόκειται να διεξαχθούν. Η χρήση της μονάδας πρέπει να γίνεται με συνέπεια στις μελέτες και τα βιβλιογραφικά δεδομένα που παρέχονται. Εάν δίνονται βιβλιογραφικά δεδομένα με διαφορετικές μονάδες, πρέπει να παρέχεται επανυπολογισμός με βάση τις μονάδες που χρησιμοποιήθηκαν.

Σε περίπτωση που υποστηρίζεται ότι ένας ή περισσότεροι μεταβολίτες που υπάρχουν στον MPCA όπως παρασκευάζεται αποτελούν μέρος της φυτοπροστατευτικής δράσης, πρέπει να αναφέρεται η περιεκτικότητα στους εν λόγω μεταβολίτες όπως προβλέπεται στο σημείο 1.9 του μέρους Α.

##### *1.4.2. Ταυτότητα και ποσοτικός προσδιορισμός των προσθέτων, των σημαντικών επιμολυνόντων μικροοργανισμών και των σημαντικών προσμίξεων*

Στοιχεία σχετικά με τα πρόσθετα, τους σημαντικούς επιμολύνοντες μικροοργανισμούς, τις σημαντικές προσμίξεις και τους μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία, τα οποία περιέχονται στον MPCA όπως παρασκευάζεται, πρέπει να προκύπτουν άμεσα από την ανάλυση πέντε αντιπροσωπευτικών παρτίδων, όπως αναφέρεται στο σημείο 1.4.3, και να αναφέρονται.

##### *1.4.2.1. Ταυτότητα και ποσοτικός προσδιορισμός των προσθέτων*

Πρέπει να αναφέρεται η ταυτότητα κάθε πρόσθετης ύλης και η ελάχιστη και η μέγιστη περιεκτικότητα του MPCA όπως παρασκευάζεται σε αυτήν, σε g/kg.

##### *1.4.2.2. Ταυτότητα των σημαντικών επιμολυνόντων μικροοργανισμών και αντίστοιχες περιεκτικότητες*

Πρέπει να αναφέρεται η ταυτότητα κάθε σημαντικού επιμολύνοντα μικροοργανισμού και η μέγιστη περιεκτικότητα του MPCA όπως παρασκευάζεται σε αυτόν, εκφρασμένη σε κατάλληλες μονάδες.

### 1.4.2.3. Ταυτότητα και ποσοτικός προσδιορισμός των σημαντικών προσμείξεων

Πρέπει να αναφέρεται η ταυτότητα και η μέγιστη περιεκτικότητα, σε g/kg, για τις χημικές προσμείξεις που υπάρχουν στον MPCA όπως παρασκευάζεται και οι οποίες είναι σημαντικές λόγω ανεπιθύμητων τοξικολογικών, οικοτοξικολογικών ή περιβαλλοντικών ιδιοτήτων, συμπεριλαμβανομένων επίσης των ανησυχητικών μεταβολιτών που παράγονται από τον μικροοργανισμό και υπάρχουν ως προσμείξεις στην παρτίδα παρασκευής.

### 1.4.3. Αναλυτικά χαρακτηριστικά των παρτίδων

Αναλύονται τουλάχιστον πέντε αντιπροσωπευτικές παρτίδες από την πρόσφατη και την τρέχουσα παραγωγή του μικροοργανισμού. Όλες οι αντιπροσωπευτικές παρτίδες πρέπει να φέρουν ημερομηνία παρασκευής εντός των τελευταίων πέντε ετών. Πρέπει να αναφέρονται οι ημερομηνίες παρασκευής των αντιπροσωπευτικών παρτίδων και το μέγεθος των παρτίδων.

Όταν η δραστική ουσία παράγεται σε διάφορες μονάδες παραγωγής, οι πληροφορίες που απαιτούνται βάσει του παρόντος σημείου πρέπει να παρέχονται για καθεμία από τις εν λόγω μονάδες ξεχωριστά.

Όταν οι παρεχόμενες πληροφορίες αφορούν πιλοτικό σύστημα παρασκευής, οι πληροφορίες αυτές πρέπει να δίνονται και πάλι από τη στιγμή που θα έχουν παγιωθεί οι μέθοδοι και διαδικασίες παραγωγής σε βιομηχανική κλίμακα. Αν είναι διαθέσιμα, πρέπει να παρέχονται στοιχεία βιομηχανικής κλίμακας πριν από την έγκριση σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1107/2009. Αν δεν υπάρχουν στοιχεία για την παραγωγή σε βιομηχανική κλίμακα, πρέπει να παρέχεται σχετική αιτιολόγηση.

## 1.5. Πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία παρασκευής και τα μέτρα ελέγχου για τη δραστική ουσία

### 1.5.1. Παραγωγή και έλεγχος ποιότητας

Πληροφορίες σχετικά με τον τρόπο χύδην παραγωγής του μικροοργανισμού πρέπει να παρέχονται για όλα τα στάδια της διαδικασίας παρασκευής. Οι πληροφορίες αυτές περιλαμβάνουν κατάλληλες περιγραφές των εξής:

- αρχικά υλικά,
- αποστείρωση θρεπτικών υλικών (π.χ. αυτόκαυστο),
- αρχικό επίπεδο ενοφθαλμίσματος για τα θρεπτικά υλικά (π.χ. αριθμός κονιδίων/g ξηρού θρεπτικού υλικού),
- καλλιέργειες και συνθήκες θρεπτικών υλικών [pH, θερμοκρασία, ενεργότητα νερού ( $a_w$ ) κ.λπ.],
- φάση της καμπύλης ανάπτυξης και στάδιο ανάπτυξης του μικροοργανισμού κατά τη διαδικασία παραγωγής,
- αναλογία βλαστικών κυττάρων/(ενδο)σπορίων,
- διαδικασία ζύμωσης,
- καθαρισμός και ξήρανση κυττάρων,
- άλλες τεχνικές παράμετροι (π.χ. πρωτόκολλα φυγοκέντρωσης).

Πρέπει να αναφέρεται ο τύπος της διαδικασίας παρασκευής (π.χ. συνεχής ή ασυνεχής διεργασία).

Τόσο η μέθοδος/διαδικασία παραγωγής όσο και το προϊόν πρέπει να υποβάλλονται σε συνεχή έλεγχο ποιότητας και τα κριτήρια διασφάλισης ποιότητας πρέπει να δηλώνονται. Ειδικότερα, πρέπει να παρακολουθείται τυχόν εμφάνιση αυθόρμητων μεταβολών των χαρακτηριστικών του μικροοργανισμού. Υποδεικνύονται τα σημεία της διεργασίας όπου επιτελούνται τα στάδια διασφάλισης της ποιότητας και περιγράφεται ο τρόπος με τον οποίο λαμβάνονται τα δείγματα για τον έλεγχο διασφάλισης ποιότητας.

Περιγράφονται και προσδιορίζονται οι τεχνικές που χρησιμοποιούνται για να εξασφαλιστεί η ομοιομορφία του προϊόντος και οι μέθοδοι προσδιορισμού για την τυποποίηση, τη συντήρηση και την καθαρότητά του, ώστε να αποτρέπεται η παρουσία σημαντικών επιμολυνόντων μικροοργανισμών και σημαντικών προσμείξεων στον MPCA όπως παρασκευάζεται.

Παρέχονται πληροφορίες σχετικά με ενδεχόμενη απώλεια δραστηριότητας των καλλιέργειών εκκίνησης, μαζί με τις αντίστοιχες μεθόδους για την αξιολόγησή της. Όπου χρειάζεται, πρέπει να περιγράφεται κάθε μέθοδος που αποσκοπεί στην αποτροπή της απώλειας αποτελεσματικότητας του μικροοργανισμού επί του στοχευόμενου οργανισμού.

*1.5.2. Συνιστώμενες μέθοδοι και προφυλάξεις όσον αφορά τον χειρισμό, την αποθήκευση, τη μεταφορά ή την περίπτωση πυρκαγιάς*

Πρέπει να παρέχεται δελτίο δεδομένων ασφαλείας για τον MPCA όπως παρασκευάζεται, σύμφωνα με το άρθρο 31 του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2006<sup>9</sup>.

*1.5.3. Διαδικασίες καταστροφής ή απομόλυνσης*

Πρέπει να περιγράφονται μέθοδοι για την ασφαλή απόρριψη του MPCA όπως παρασκευάζεται ή, όπου απαιτείται, για να καταστεί ο μικροοργανισμός μη βιώσιμος πριν από την απόρριψη του MPCA όπως παρασκευάζεται (π.χ. χημικές μέθοδοι ή αποστείρωση σε αυτόκαυστο), και μέθοδοι για την απόρριψη μολυσμένων συσκευασιών και άλλων υλικών.

Παρέχονται πληροφορίες που επιτρέπουν την εξακρίβωση της αποτελεσματικότητας και της ασφαλείας των μεθόδων αυτών.

---

<sup>9</sup> Κανονισμός (ΕΚ) αριθ. 1907/2006 του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου και του Συμβουλίου, της 18ης Δεκεμβρίου 2006, για την καταχώριση, την αξιολόγηση, την αδειοδότηση και τους περιορισμούς των χημικών προϊόντων (REACH) και για την ίδρυση του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Χημικών Προϊόντων καθώς και για την τροποποίηση της οδηγίας 1999/45/ΕΚ και για κατάργηση του κανονισμού (ΕΟΚ) αριθ. 793/93 του Συμβουλίου και του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1488/94 της Επιτροπής καθώς και της οδηγίας 76/769/ΕΟΚ του Συμβουλίου και των οδηγιών της Επιτροπής 91/155/ΕΟΚ, 93/67/ΕΟΚ, 93/105/ΕΚ και 2000/21/ΕΚ (ΕΕ L 396 της 30.12.2006, σ. 1).

## **2. ΒΙΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ**

### **2.1. Προέλευση, παρουσία και ιστορικό χρήσης**

#### *2.1.1. Προέλευση και πηγή απομόνωσης*

Πρέπει να δηλώνεται η γεωγραφική θέση και το περιβαλλοντικό διαμέρισμα (π.χ. υπόστρωμα, ξενιστές) από το οποίο απομονώθηκε ο μικροοργανισμός. Πρέπει να αναφέρεται η μέθοδος απομόνωσης και η διαδικασία επιλογής του μικροοργανισμού.

#### *2.1.2. Παρουσία*

Πρέπει να περιγράφεται η γεωγραφική κατανομή του μικροοργανισμού.

Περιγράφεται το ή τα περιβαλλοντικά διαμερίσματα όπου αναμένεται να απαντά ήδη ο μικροοργανισμός (π.χ. έδαφος, ύδατα, ριζόσφαιρα, φυλλόσφαιρα, ξενιστές).

Κατά περίπτωση, πρέπει να περιγράφονται τα προϊόντα τροφίμων ή ζωοτροφών στα οποία αναμένεται να απαντά ήδη ο μικροοργανισμός.

Οι πληροφορίες που αναφέρονται στο παρόν σημείο πρέπει να αφορούν την υψηλότερη κατάλληλη ταξινομική βαθμίδα (π.χ. στέλεχος, είδος, γένος) και η επιλογή της υψηλότερης κατάλληλης ταξινομικής βαθμίδας πρέπει να αιτιολογείται.

#### *2.1.3. Ιστορικό χρήσης*

Πρέπει να περιγράφονται οι προηγούμενες και οι υφιστάμενες γνωστές χρήσεις του μικροοργανισμού (π.χ. ερευνητικές χρήσεις, εμπορικές χρήσεις, χρήσεις που αξιολογούνται με σκοπό να διατυπωθεί σύσταση για το καθεστώς τεκμηρίου αναγνωρισμένης ασφάλειας<sup>10</sup>). Η περιγραφή πρέπει να περιλαμβάνει τόσο τη φυτοπροστασία όσο και άλλες χρήσεις (π.χ. χρήσεις και αξιολογήσεις δυνάμει άλλων κανονιστικών πλαισίων, βιοαποκατάσταση, χρήσεις σε τρόφιμα και ζωοτροφές).

Οι πληροφορίες που αναφέρονται στο παρόν σημείο παρέχονται στην υψηλότερη κατάλληλη ταξινομική βαθμίδα (π.χ. στέλεχος, είδος, γένος). Η επιλογή της υψηλότερης κατάλληλης ταξινομικής βαθμίδας πρέπει να αιτιολογείται.

### **2.2. Οικολογία και κύκλος ζωής του μικροοργανισμού**

Περιγράφονται οι γνωστοί κύκλοι ζωής του μικροοργανισμού, οι τρόποι διαβίωσής του (π.χ. παρασιτικός, σαπροφυτικός, ενδοφυτικός, παθογόνος) και οι οικοθέσεις του, μαζί με όλες τις μορφές που μπορεί να προκύψουν και το είδος της αναπαραγωγής του.

Για τους βακτηριοφάγους, παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τις λυσογόνες και τις λυτικές ιδιότητές τους, κατά περίπτωση.

Για τους μύκητες και τα βακτήρια, παρέχονται πληροφορίες, κατά περίπτωση, σχετικά με:

- τις εξωτερικές συνθήκες για τα στάδια ανάπαυσης, την αντοχή των σπορίων σε αντίξοες περιβαλλοντικές συνθήκες, τον χρόνο επιβίωσης των σπορίων και τις συνθήκες βλάστησης, και/ή
- τον σχηματισμό βιομεμβράνης.

<sup>10</sup> <https://www.efsa.europa.eu/en/topics/topic/qualified-presumption-safety-qps>.

### **2.3. Τρόπος δράσης στον στοχευόμενο οργανισμό και φάσμα ξενιστών**

Περιγράφονται όλες οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με τους τρόπους δράσης κατά του ή των στοχευόμενων οργανισμών.

Σε περίπτωση παθογόνων ή παρασιτικών τρόπων δράσης επί του στοχευόμενου οργανισμού, παρέχονται πληροφορίες σχετικά με το σημείο μόλυνσης και τον τρόπο εισόδου στον στοχευόμενο οργανισμό, τη μολυσματική δόση και τα ευπαθή στάδια του στοχευόμενου οργανισμού. Πρέπει να αναφέρονται τα αποτελέσματα όλων των πειραματικών μελετών.

Σε περίπτωση τρόπου δράσης που βασίζεται σε ανησυχητικό μεταβολίτη που παράγεται από τον υπό αξιολόγηση μικροοργανισμό και προσδιορίζεται όπως απαιτείται από το σημείο 2.8, παρέχονται πληροφορίες από έγκριτη επιστημονική βιβλιογραφία ή από οποιαδήποτε άλλη αξιόπιστη πηγή σχετικά με τον πιθανό τρόπο δράσης του μεταβολίτη που προκαλεί ανησυχία και την πιθανή οδό έκθεσης του στοχευόμενου οργανισμού στον μεταβολίτη αυτόν.

Όλοι οι γνωστοί οργανισμοί-ξενιστές του μικροοργανισμού κατονομάζονται στην κατάλληλη ταξινομική βαθμίδα. Παρέχονται διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την πιθανή πυκνότητα των οργανισμών-ξενιστών, οι οποίες συνιστούν ένδειξη της φυσικής παρουσίας των μικροοργανισμών.

### **2.4. Απαιτήσεις ανάπτυξης**

Περιγράφονται οι συνθήκες που απαιτούνται για την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό του μικροοργανισμού (π.χ. ξενιστής, θρεπτικές ουσίες, pH, οσμωτικό δυναμικό, υγρασία). Αναφέρεται η κατώτατη, η ιδανική και η ανώτατη θερμοκρασία που απαιτείται για την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό. Αναφέρεται ο χρόνος γενεάς υπό ευνοϊκές συνθήκες ανάπτυξης.

### **2.5. Μολυσματικότητα στον στοχευόμενο οργανισμό**

Σε περίπτωση που στο σημείο 2.3 περιγράφονται παθογόνοι τρόποι δράσης επί του στοχευόμενου οργανισμού, πρέπει να αναφέρονται και να περιγράφονται οι παράγοντες λοιμοτοξικότητας και (κατά περίπτωση) οι περιβαλλοντικοί παράγοντες που τους επηρεάζουν. Πρέπει να αναφέρονται τα αποτελέσματα τυχόν σχετικών πειραματικών μελετών και/ή στοιχεία/πληροφορίες από την υπάρχουσα βιβλιογραφία στην κατάλληλη ταξινομική βαθμίδα.

### **2.6. Σχέση με γνωστούς παράγοντες παθογόνους για τον άνθρωπο και με παράγοντες παθογόνους για μη στοχευόμενους οργανισμούς**

Όταν ο μικροοργανισμός είναι στενά συγγενικός με οποιονδήποτε γνωστό παθογόνο παράγοντα για τον άνθρωπο, τα ζώα, τις καλλιέργειες ή άλλα μη στοχευόμενα είδη, ο αιτών:

- παραθέτει τους παθογόνους παράγοντες και τα είδη γνωστών ασθενειών που αυτοί προκαλούν,
- περιγράφει τους γνωστούς παράγοντες λοιμοτοξικότητας των παθογόνων παραγόντων,
- περιγράφει τους γνωστούς παράγοντες λοιμοτοξικότητας του μικροοργανισμού που αποτελεί τη δραστική ουσία,
- περιγράφει τη φυλογενετική σχέση μεταξύ του μικροοργανισμού και των εντοπισθέντων συγγενικών παθογόνων παραγόντων,

- περιγράφει τους τρόπους ή τα μέσα με τα οποία διακρίνεται ο δραστικός μικροοργανισμός από τα παθογόνα είδη.

## **2.7. Γενετική σταθερότητα και παράγοντες που την επηρεάζουν**

Όταν ο μικροοργανισμός είναι μη λοιμογόνος παραλλαγή κάποιου ιού παθογόνου για τα φυτά, πρέπει να αναφέρεται η πιθανότητα ανάκτησης της λοιμοτοξικότητας μέσω μετάλλαξης μετά την εφαρμογή υπό τους προτεινόμενους όρους χρήσης, μαζί με πληροφορίες σχετικά με τα μέτρα που μπορούν να ληφθούν για να μειωθεί η πιθανότητα αυτή και την αποτελεσματικότητα των εν λόγω μέτρων.

## **2.8. Πληροφορίες σχετικά με μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία**

Ο αιτών προσδιορίζει και απαριθμεί στο σημείο αυτό τους ανησυχητικούς μεταβολίτες που παράγονται από τον μικροοργανισμό, με μια περίληψη των πληροφοριών που υποβάλλονται σύμφωνα με τα σημεία 5.5.1, 8.8.1, 6.1, 7.2.1 και 7.2.2 και οι οποίες χρησιμοποιούνται για να διαπιστωθεί εάν κάποιος μεταβολίτης προκαλεί ή δεν προκαλεί ανησυχία, εκτός εάν ο μικροοργανισμός είναι ιός.

Οι μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία μπορούν να προσδιοριστούν με βάση την επιστημονική βιβλιογραφία ή την παρατήρηση της τοξικότητας, της οικοτοξικότητας ή της αντιμικροβιακής δραστηριότητας σε μελέτες που διεξάγονται με τον μικροοργανισμό ή με άλλα στενά συγγενικά στελέχη. Η απουσία του ή των γονιδίων που είναι αναγκαία για την παραγωγή του ή των προσδιορισμένων δυνητικά ανησυχητικών μεταβολιτών, η οποία αποδεικνύεται με τη χρήση κατάλληλων γονιδιωματικών μεθόδων (π.χ. αλληλούχηση ολικού γονιδιώματος), θεωρείται ότι αποδεικνύει την απουσία του κινδύνου αυτού για τον ή τους συγκεκριμένους μεταβολίτες.

Όλες οι διαθέσιμες πληροφορίες (π.χ. επιστημονική βιβλιογραφία, πειραματικές μελέτες) σχετικά με τους μεταβολίτες και τις σχετικές εντοπισθείσες πηγές κινδύνου (π.χ. τοξικολογικός χαρακτηρισμός) και, κατά περίπτωση, την έκθεση στον μεταβολίτη υποβάλλονται στα αντίστοιχα σημεία (σημεία 5.5, 6.1, 6.2 και 7.2 εάν αφορούν την υγεία του ανθρώπου και των ζώων, και σημεία 7.2 και 8.8 εάν αφορούν μη στοχευόμενους οργανισμούς).

## **2.9. Παρουσία μεταβιβάσιμων γονιδίων μικροβιακής αντοχής**

Όταν ο μικροοργανισμός είναι βακτήριο, πρέπει να αναφέρονται πληροφορίες σχετικά με τυχόν αντοχή σε σημαντικούς αντιμικροβιακούς παράγοντες σε επίπεδο στελέχους και να αναφέρονται πληροφορίες σχετικά με το αν τα γονίδια μικροβιακής αντοχής είναι επίκτητα, μεταβιβάσιμα και λειτουργικά. Οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να επαρκούν για τη διενέργεια αξιολόγησης όσον αφορά τους κινδύνους για την υγεία του ανθρώπου και των ζώων λόγω πιθανής μεταβίβασης σημαντικών γονιδίων μικροβιακής αντοχής.

### **3. ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

#### **3.1. Λειτουργία και στοχευόμενος οργανισμός**

Η βιολογική λειτουργία προσδιορίζεται ως εξής:

- καταπολέμηση βακτηρίων,
- καταπολέμηση μυκήτων,
- καταπολέμηση ιών,
- καταπολέμηση εντόμων,
- καταπολέμηση ακάρεων,
- καταπολέμηση μαλακίων,
- καταπολέμηση νηματωδών,
- καταπολέμηση φυτών,
- άλλη (να προσδιοριστεί).

#### **3.2. Προβλεπόμενο πεδίο χρήσης**

Τα πεδία χρήσης, είτε υφιστάμενα είτε προτεινόμενα, για τα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τον μικροοργανισμό πρέπει να εξειδικεύονται σύμφωνα με τον πίνακα που ακολουθεί:

- αγροτική χρήση, όπως γεωργία, κηπουρική, δασοκομία και αμπελοκαλλιέργεια,
- προστατευόμενες καλλιέργειες (π.χ. σε θερμοκήπια),
- μη καλλιεργούμενες εκτάσεις,
- κήποι οικιών,
- φυτά εσωτερικού χώρου,
- αποθηκευμένα είδη τροφίμων/ζωοτροφών,
- επεξεργασία σπόρων,
- άλλη (να προσδιοριστεί).

#### **3.3. Καλλιέργειες ή προϊόντα που προστατεύονται ή υφίστανται αγωγή**

Πρέπει να παρέχονται λεπτομέρειες για την υφιστάμενη ή προβλεπόμενη χρήση όσον αφορά καλλιέργειες, ομάδες καλλιεργειών, φυτά ή φυτικά προϊόντα που προστατεύονται.

#### **3.4. Πληροφορίες σχετικά με ενδεχόμενη ανάπτυξη αντοχής από τους στοχευόμενους οργανισμούς**

Πρέπει να παρέχονται οι διαθέσιμες πληροφορίες από έγκριτη επιστημονική βιβλιογραφία ή κάθε άλλη αξιόπιστη πηγή για το ενδεχόμενο ανάπτυξης αντοχής ή διασταυρούμενης αντοχής του ή των στοχευόμενων οργανισμών. Αν είναι δυνατόν, πρέπει να περιγράφονται κατάλληλες στρατηγικές διαχείρισης.

#### **3.5. Βιβλιογραφικά δεδομένα**

Παρέχεται περίληψη σχετικά με τη συστηματική εξέταση της έγκριτης επιστημονικής βιβλιογραφίας που χρησιμοποιήθηκε για να δοθούν τα στοιχεία που

απαιτούνται βάσει του μέρους Β, με υπόδειξη των βιβλιογραφικών βάσεων δεδομένων που χρησιμοποιήθηκαν, των κριτηρίων αξιολόγησης της συνάφειας και της αξιοπιστίας σε σχέση με τις απαιτήσεις υποβολής στοιχείων, των στρατηγικών αναζήτησης κ.λπ.

Η περίληψη πρέπει να παραθέτει τις πηγές που χρησιμοποιήθηκαν για την κατάρτιση του φακέλου και τα σημεία τα οποία αφορούν οι αντίστοιχες παραπομπές.

#### 4. ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ

##### Εισαγωγή

Χρησιμοποιούνται μέθοδοι ανάλυσης κατά την ανάλυση της συμμόρφωσης των παρτίδων παρασκευής με τις συμφωνηθείσες προδιαγραφές, κατά περίπτωση (τμήμα 1), και κατά τη συγκέντρωση στοιχείων για την εκτίμηση κινδύνου όσον αφορά την ανθρώπινη τοξικολογία και την οικοτοξικολογία. Μέθοδοι ανάλυσης τεκμηριώνουν επίσης τα στάδια μετά την έγκριση, για παράδειγμα ως προς την παρακολούθηση των υπολειμμάτων στις καλλιέργειες (τμήμα 6), κατά περίπτωση. Η επιλογή της χρησιμοποιούμενης μεθόδου πρέπει να αιτιολογείται.

Πρέπει να παρέχεται περιγραφή των μεθόδων στην οποία να περιλαμβάνονται λεπτομέρειες για τον εξοπλισμό, τα υλικά και τις συνθήκες που χρησιμοποιήθηκαν. Πρέπει να αναφέρεται η εφαρμοσιμότητα κάθε διεθνώς αναγνωρισμένης μεθόδου.

Στοιχεία σχετικά με την ειδικότητα, τη γραμμικότητα, την ορθότητα και την επαναληψιμότητα, όπως ορίζονται στα σημεία 4.1 και 4.2 του μέρους Α, απαιτούνται επίσης για τις μεθόδους αναλυτικής χημείας που χρησιμοποιούνται για την ανάλυση σημαντικών προσμείξεων, μεταβολιτών που προκαλούν ανησυχία και προσθέτων που περιέχονται στον MPCA όπως παρασκευάζεται.

Κατόπιν αιτήματος του κράτους μέλους-εισηγητή, παρέχονται τα ακόλουθα:

- i) δείγματα του MPCA όπως παρασκευάζεται·
- ii) εφόσον είναι τεχνικά εφικτό, πρότυπα ανάλυσης για τους μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία και όλα τα άλλα συστατικά που περιλαμβάνονται στον ορισμό των υπολειμμάτων (εάν δεν δοθεί τέτοιο δείγμα, αυτό θα πρέπει να αιτιολογηθεί)·
- iii) αν υπάρχουν, δείγματα ουσιών αναφοράς για τις σημαντικές προσμείξεις.

##### 4.1. Μέθοδοι ανάλυσης του MPCA όπως παρασκευάζεται

Περιγράφονται οι ακόλουθες μέθοδοι, με αντίστοιχα δεδομένα επικύρωσης:

- α) μέθοδοι για την ταυτοποίηση του μικροοργανισμού όπως απαιτείται σύμφωνα με το σημείο 1.3.ii) και το σημείο 1.3.iv), συμπεριλαμβανομένων των πλέον κατάλληλων μοριακών αναλυτικών ή φαινοτυπικών μεθόδων, με βάση μοναδικούς γονοτυπικούς ή φαινοτυπικούς δείκτες για τη διάκριση του στελέχους από άλλα στελέχη που ανήκουν στο ίδιο είδος, με πληροφορίες σχετικά με τις κατάλληλες διαδικασίες δοκιμής και τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την ταυτοποίηση (π.χ. μορφολογία, βιοχημεία, ορολογία και μοριακή ταυτοποίηση)·
- β) μέθοδοι χαρακτηρισμού του μικροοργανισμού, συμπεριλαμβανομένων των πλέον κατάλληλων μοριακών αναλυτικών ή φαινοτυπικών μεθόδων, όπως απαιτείται σύμφωνα με το τμήμα 2, με πληροφορίες για τις κατάλληλες διαδικασίες δοκιμής και τα κριτήρια που χρησιμοποιούνται για την ταυτοποίηση (π.χ. μορφολογία, βιοχημεία, ορολογία και μοριακή ταυτοποίηση)·
- γ) μέθοδοι για την παροχή πληροφοριών σχετικά με ενδεχόμενη μεταβλητότητα του αποθέματος υλικού ενοφθαλμισμού ή του δραστικού μικροοργανισμού και τη δυνατότητα αποθήκευσής του (συμπεριλαμβανομένης της απώλειας δραστηριότητας και των τρόπων εκτίμησής της), όπως απαιτείται σύμφωνα με το τμήμα 1·

- δ) μέθοδοι για τη διάκριση τυχόν αυθόρμητων ή επαγόμενων μεταλλαγμάτων του μικροοργανισμού από το μητρικό άγριο στέλεχος, π.χ. συμπεριλαμβανομένων των πλέον κατάλληλων μοριακών μεθόδων ανάλυσης, όπως απαιτείται σύμφωνα με το τμήμα 1·
- ε) μέθοδοι για την εξακρίβωση της καθαρότητας του αποθέματος υλικού ενοφθαλμισμού από το οποίο παράγονται παρτίδες, και μέθοδοι ελέγχου της καθαρότητας αυτής, π.χ. συμπεριλαμβανομένων των πλέον κατάλληλων μοριακών μεθόδων ανάλυσης, όπως απαιτείται σύμφωνα με το τμήμα 1·
- στ) μέθοδοι για τον προσδιορισμό της περιεκτικότητας της παρτίδας παρασκευής σε μικροοργανισμό, και μέθοδοι για την ανίχνευση και την καταμέτρηση των σημαντικών επιμολυνόντων μικροοργανισμών, όπως απαιτείται σύμφωνα με το τμήμα 1, ώστε να είναι δυνατή η επαλήθευση της συμμόρφωσης του υλικού / της παρτίδας με το ανώτατο όριο του εκάστοτε σημαντικού επιμολύνοντος μικροοργανισμού·
- ζ) μέθοδοι για τον προσδιορισμό των σημαντικών προσμείξεων, των μεταβολιτών που προκαλούν ανησυχία και των προσθέτων, όταν αυτά περιέχονται στο υλικό παρασκευής, όπως απαιτείται σύμφωνα με το τμήμα 1.

#### **4.2. Μέθοδοι προσδιορισμού της πυκνότητας του μικροοργανισμού και ποσοτικού προσδιορισμού των υπολειμμάτων**

Περιγράφονται οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό και τον ποσοτικό προσδιορισμό:

- της πυκνότητας των μικροοργανισμών, κατά περίπτωση, όπως απαιτείται στα σημεία 5.3, 5.4, 6.1 και 7.1.4 και στο τμήμα 8,
- των υπολειμμάτων των μεταβολιτών που προκαλούν ανησυχία, κατά περίπτωση, όπως απαιτείται στα σημεία 2.8, 5.5 και 8.8 και στο τμήμα 6·

επί και/ή εντός των καλλιεργειών, των τροφίμων, των ζωοτροφών, των σωματικών ιστών και υγρών των ζώων και του ανθρώπου και στα κατάλληλα περιβαλλοντικά διαμερίσματα.

Κατά περίπτωση, περιγράφονται οι μέθοδοι παρακολούθησης μετά την έγκριση. Στον βαθμό που αυτό είναι πρακτικώς εφικτό, οι μέθοδοι αυτές πρέπει να είναι όσο το δυνατόν απλούστερες, να έχουν το ελάχιστο δυνατό κόστος και να χρησιμοποιούν συνήθη εξοπλισμό.

## 5. ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΝΘΡΩΠΟΥ

### Εισαγωγή

- i) Οι παρεχόμενες πληροφορίες, σε συνδυασμό με τις πληροφορίες που παρέχονται για ένα ή περισσότερα φυτοπροστατευτικά προϊόντα που περιέχουν τον μικροοργανισμό, πρέπει να επαρκούν για την εκτίμηση των κινδύνων για την υγεία του ανθρώπου και των ζώων (δηλαδή των ειδών που συνήθως τρέφονται και διατηρούνται από τον άνθρωπο ή των ζώων που χρησιμοποιούνται για την παραγωγή τροφίμων):
  - α) που συνδέονται άμεσα ή έμμεσα με τον χειρισμό και τη χρήση των φυτοπροστατευτικών προϊόντων που περιέχουν τον μικροοργανισμό·
  - β) που συνδέονται με τον χειρισμό προϊόντων που έχουν υποστεί αγωγή· και
  - γ) που προκύπτουν από υπολείμματα ή προσμείξεις που παραμένουν στα τρόφιμα και στα ύδατα.

Επιπλέον, οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να είναι επαρκείς ώστε:

- να ληφθεί απόφαση ως προς το αν ο μικροοργανισμός μπορεί ή δεν μπορεί να εγκριθεί,
  - να καθοριστούν οι κατάλληλες συνθήκες ή περιορισμοί που πρέπει να συνοδεύουν τυχόν έγκριση,
  - να καθοριστούν οι φράσεις κινδύνου και ασφάλειας που πρέπει να αναγράφονται στη συσκευασία (περιέκτες) για την προστασία της υγείας του ανθρώπου και των ζώων και του περιβάλλοντος,
  - να καθοριστούν σχετικά μέτρα πρώτων βοηθειών καθώς και κατάλληλα διαγνωστικά και θεραπευτικά μέτρα που πρέπει να λαμβάνονται σε περίπτωση μόλυνσης ή άλλης δυσμενούς επίδρασης στον άνθρωπο.
- ii) Πρέπει να αναφέρεται κάθε δυσμενής επίδραση που διαπιστώνεται κατά τη διάρκεια των ερευνών. Πρέπει επίσης να διεξάγονται όλες οι αναγκαίες διερευνήσεις για να αξιολογηθεί ο πιθανός μηχανισμός της επίδρασης και για να εκτιμηθεί η σπουδαιότητά της.
  - iii) Πρέπει να αναφέρεται, για όλες τις μελέτες, η πραγματική επιτευχθείσα δόση μικροοργανισμών ή ανησυχητικών μεταβολιτών, σε κατάλληλες μονάδες ανά kg σωματικού βάρους (π.χ. CFU/kg) ή σε οποιεσδήποτε άλλες κατάλληλες μονάδες. Πρέπει να παρέχεται αιτιολόγηση για την επιλογή των μονάδων.
  - iv) Οι διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την ταυτότητα και τις βιολογικές ιδιότητες του μικροοργανισμού (τμήματα 1 και 2) και οι υγειονομικές και ιατρικές εκθέσεις ενδέχεται να επαρκούν για την αξιολόγηση της μολυσματικότητας και της παθογονικότητας του μικροοργανισμού.
  - v) Ενδέχεται να χρειάζονται περαιτέρω μελέτες για την ολοκλήρωση της αξιολόγησης των επιπτώσεων στην ανθρώπινη υγεία, και το είδος αυτών των πρόσθετων μελετών πρέπει να αποφασίζεται κατά περίπτωση με βάση την κρίση εμπειρογνομόνων, ανάλογα με τις διαθέσιμες πληροφορίες που παρέχονται ιδίως όσον αφορά τις βιολογικές ιδιότητες του μικροοργανισμού. Έως ότου εγκριθούν ειδικές κατευθυντήριες γραμμές σε διεθνές επίπεδο, οι

απαιτούμενες πληροφορίες πρέπει να λαμβάνονται με βάση τις διαθέσιμες κατευθυντήριες γραμμές δοκιμών.

- vi) Πρέπει να διεξάγονται πρόσθετες μελέτες (βλ. σημείο 5.4) εάν οι διαθέσιμες πληροφορίες (βλ. σημείο 5.2) ή οι δοκιμές σύμφωνα με το σημείο 5.3 χρειάζονται περαιτέρω διερεύνηση ή έχουν δείξει δυσμενείς επιπτώσεις στην υγεία. Το είδος της μελέτης που πρέπει να διεξαχθεί εξαρτάται από τις παρατηρούμενες επιδράσεις.

## **5.1. Ιατρικά δεδομένα**

### *5.1.1. Θεραπευτικά μέτρα και μέτρα πρώτων βοηθειών*

Πρέπει να περιγράφονται τα μέτρα πρώτων βοηθειών και οι θεραπευτικές αγωγές που πρέπει να χρησιμοποιούνται σε περίπτωση κατάποσης, εισπνοής ή μόλυνσης των οφθαλμών ή του δέρματος. Πρέπει να παρέχονται οι διαθέσιμες πληροφορίες με βάση την πρακτική εμπειρία ή τις θεωρητικές γνώσεις.

Πρέπει να υποβάλλονται, αν είναι διαθέσιμα και με την επιφύλαξη του άρθρου 10 της οδηγίας 98/24/EK<sup>11</sup>, πρακτικά δεδομένα και πληροφορίες σχετικά με την αναγνώριση των συμπτωμάτων μόλυνσης ή παθογένεσης και σχετικά με την αποτελεσματικότητα των θεραπευτικών μέτρων.

Για τους μικροοργανισμούς πλην των ιών, παρατίθενται οι αντιμικροβιακοί παράγοντες που είναι αποτελεσματικοί κατά του μικροοργανισμού. Εάν έχουν προσδιοριστεί μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία, όπως απαιτείται στο σημείο 2.8, πρέπει να αναφέρεται η αποτελεσματικότητα των γνωστών ανταγωνιστών των μεταβολιτών αυτών.

### *5.1.2. Ιατρική επιτήρηση*

Υποβάλλονται οι διαθέσιμες εκθέσεις για τα προγράμματα επιτήρησης της υγείας στην εργασία. Οι εκθέσεις αυτές μπορούν να αναφέρονται στο υπό αξιολόγηση στέλεχος, σε στενά συγγενικά στελέχη ή σε μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία, και πρέπει να τεκμηριώνονται με πληροφορίες σχετικά με τον σχεδιασμό του προγράμματος, τη χρήση κατάλληλων μέτρων προστασίας (συμπεριλαμβανομένων μέσων ατομικής προστασίας) και την έκθεση στον μικροοργανισμό ή τους μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία. Οι εκθέσεις αυτές πρέπει να περιλαμβάνουν, εφόσον είναι διαθέσιμα, στοιχεία σχετικά με τις επιδράσεις σε άτομα που εκτίθενται στον μικροοργανισμό ή στους μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία σε μονάδες παρασκευής ή μετά την εφαρμογή του μικροοργανισμού (π.χ. εργαζόμενοι στον γεωργικό ή ερευνητικό τομέα). Οι εκθέσεις αυτές καλύπτουν επίσης στοιχεία σχετικά με την ευαισθητοποίηση και/ή τις αντιδράσεις σε αλλεργιογόνα, όπου υπάρχουν.

Σε περίπτωση δυσμενών επιδράσεων, πρέπει να δίνεται προσοχή στο κατά πόσον η ευπάθεια του ατόμου μπορεί να έχει επηρεαστεί από παθήσεις που προκαλούν προδιάθεση, π.χ. προϋπάρχουσα νόσο, φαρμακευτική αγωγή, υποβαθμισμένη ανοσία, εγκυμοσύνη ή θηλασμό.

---

<sup>11</sup> Οδηγία 98/24/EK του Συμβουλίου, της 7ης Απριλίου 1998, για την προστασία της υγείας και ασφαλείας των εργαζομένων κατά την εργασία από κινδύνους οφειλομένους σε χημικούς παράγοντες (14η ειδική οδηγία κατά την έννοια του άρθρου 16 παράγραφος 1 της οδηγίας 89/391/EOK) (EE L 131 της 5.5.1998, σ. 11).

### 5.1.3. Πληροφορίες σχετικά με την ευαισθητοποίηση και την αλλεργιογονικότητα

Υποβάλλονται οι διαθέσιμες εργασίες από την έγκριτη δημοσιευμένη βιβλιογραφία σχετικά με τον μικροοργανισμό ή άλλα στενά συγγενικά μέλη της ίδιας ταξινομικής ομάδας και σχετικά με την ευαισθητοποίηση του ανθρώπου. Δεδομένου ότι δεν υπάρχει κατάλληλη μέθοδος για την αξιολόγηση του δυναμικού ευαισθητοποίησης των μικροοργανισμών, οι μικροοργανισμοί θεωρούνται δυνητικοί ευαισθητοποιητές έως ότου καταστεί διαθέσιμη επικυρωμένη δοκιμή και αποδειχθεί η απουσία δυναμικού ευαισθητοποίησης, κατά περίπτωση.

### 5.1.4. Άμεση παρατήρηση

Υποβάλλονται οι διαθέσιμες εργασίες από την έγκριτη δημοσιευμένη βιβλιογραφία σχετικά με τον μικροοργανισμό ή άλλα στενά συγγενικά μέλη της ίδιας ταξινομικής ομάδας και σχετικά με τυχόν κλινικά περιστατικά μόλυνσης στον άνθρωπο, μαζί με εργασίες για τυχόν επακόλουθες μελέτες. Αυτές οι εκθέσεις πρέπει να περιλαμβάνουν περιγραφή του είδους και του επιπέδου της έκθεσης, καθώς και των κλινικών συμπτωμάτων που παρατηρήθηκαν, των πρώτων βοηθειών και των θεραπευτικών μέτρων που εφαρμόστηκαν και των μετρήσεων ή άλλων παρατηρήσεων που πραγματοποιήθηκαν.

Σε περίπτωση δυσμενών επιδράσεων, πρέπει να δίνεται προσοχή στο κατά πόσον η ευπάθεια του ατόμου μπορεί να έχει επηρεαστεί από παθήσεις που προκαλούν προδιάθεση, π.χ. προϋπάρχουσα νόσο, φαρμακευτική αγωγή, υποβαθμισμένη ανοσία, εγκυμοσύνη ή θηλασμό.

## 5.2. Αξιολόγηση ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για τον άνθρωπο

Διεξάγονται μελέτες για να προσδιοριστεί ενδεχόμενη μολυσματικότητα και παθογονικότητα του μικροοργανισμού, όπως ορίζεται στα σημεία 5.3.1 και 5.4, εκτός εάν ο αιτών αποδείξει, ακολουθώντας προσέγγιση με βάση το βάρος της απόδειξης, ότι δεν αναμένονται τέτοιες επιδράσεις. Η προσέγγιση του βάρους της απόδειξης μπορεί να βασίζεται στις πληροφορίες που παρέχονται στα σημεία 2.1, 2.3, 2.4, 2.6 και 5.1 και/ή να έχει ληφθεί από οποιοσδήποτε άλλες αξιόπιστες πηγές (π.χ. τεκμήριο αναγνωρισμένης ασφάλειας<sup>12</sup>). Για να αιτιολογηθεί τυχόν μη υποβολή των μελετών που απαιτούνται στα σημεία 5.3.1 και 5.4, πρέπει να υποβληθεί περίληψη που να λαμβάνει υπόψη τις πληροφορίες αυτές για να αποδειχθεί η απουσία μολυσματικότητας και παθογονικότητας για τον άνθρωπο.

## 5.3. Μελέτες μολυσματικότητας και παθογονικότητας στον μικροοργανισμό

### 5.3.1. Μολυσματικότητα και παθογονικότητα

Εκτός εάν ο αιτών μπορεί να αποδείξει την απουσία μολυσματικότητας και παθογονικότητας βάσει προσέγγισης βάρους της απόδειξης, όπως ορίζεται στο σημείο 5.2, υποβάλλονται και αξιολογούνται μελέτες, δεδομένα και πληροφορίες, όπως απαιτείται από τα σημεία 5.3.1.1 έως 5.3.1.3. Αυτά πρέπει να είναι επαρκή για τον προσδιορισμό των επιδράσεων έπειτα από εφάπαξ έκθεση στον μικροοργανισμό και, ιδιαίτερα, για να συγκεντρωθούν αποδεικτικά στοιχεία ή ενδείξεις για:

- τη μολυσματικότητα και την παθογονικότητα του μικροοργανισμού,

<sup>12</sup> <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2021.6377>.

- τη χρονική εξέλιξη και τα χαρακτηριστικά των επιδράσεων, με λεπτομερή περιγραφή των παρατηρούμενων μεταβολών (κλινικών και συμπεριφορικών) και τυχόν αδρών παθολογοανατομικών ευρημάτων μετά θάνατον·
- της σχετικής επικινδυνότητας, ανάλογα με τους διάφορους τρόπους έκθεσης, και
- των αναλύσεων που πραγματοποιούνται καθ' όλη τη διάρκεια των μελετών για την αξιολόγηση της κάθαρσης του μικροοργανισμού.

Εάν διεξαχθούν αυτές οι μελέτες, ο αιτών:

- προσαρμόζει την περίοδο παρατήρησης στις βιολογικές ιδιότητες του χορηγούμενου μικροοργανισμού, ιδίως στον χρόνο επώασης, στον ρυθμό κάθαρσης και στον χρόνο παρατήρησης των δυσμενών επιδράσεων,
- υπολογίζει, κατά τις μελέτες μολυσματικότητας και παθογονικότητας, την κάθαρση του μικροοργανισμού από τα όργανα που είναι σημαντικά για τη μικροβιακή εξέταση (π.χ. ήπαρ, νεφροί, σπλήνας, πνεύμονες, εγκέφαλος, αίμα και σημείο χορήγησης),
- κατά την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων της μελέτης και της σημασίας τους για τον άνθρωπο, λαμβάνει υπόψη τη δυνητική διαφορική ευαισθησία των ειδών (δηλαδή την καταλληλότητα του επιλεγμένου είδους πειραματόζωου) στον μικροοργανισμό (π.χ. βάσει βιβλιογραφίας).

#### 5.3.1.1. Μολυσματικότητα και παθογονικότητα από του στόματος

Πρέπει να αναφέρεται η από του στόματος μολυσματικότητα και παθογονικότητα ύστερα από μία εφάπαξ έκθεση στον μικροοργανισμό.

Διενεργείται μελέτη σε πειραματόζωα σύμφωνα με κατάλληλες κατευθυντήριες γραμμές, εκτός εάν ο αιτών μπορεί να αποδείξει την απουσία από του στόματος μολυσματικότητας και παθογονικότητας με βάση μια προσέγγιση βάρους της απόδειξης, όπως ορίζεται στο σημείο 5.2.

#### 5.3.1.2. Ενδοτραχειακή/ενδορινική μολυσματικότητα και παθογονικότητα

Πρέπει να αναφέρεται η ενδοτραχειακή/ενδορινική μολυσματικότητα και παθογονικότητα ύστερα από μία εφάπαξ έκθεση στον μικροοργανισμό. Η αξιολόγηση των δύο οδών έκθεσης ως προς το ποια είναι η καταλληλότερη προς διερεύνηση μπορεί να υποστηριχθεί από την κρίση εμπειρογνομόνων, με βάση τις βιολογικές ιδιότητες του μικροοργανισμού και τις διαθέσιμες πληροφορίες που περιγράφονται στα σημεία 5.1 και 5.2.

Διενεργείται μελέτη σε πειραματόζωα σύμφωνα με κατάλληλες κατευθυντήριες γραμμές, εκτός εάν ο αιτών μπορεί να αποδείξει την απουσία ενδοτραχειακής/ενδορινικής μολυσματικότητας και παθογονικότητας με βάση μια προσέγγιση βάρους της απόδειξης, όπως ορίζεται στο σημείο 5.2.

#### 5.3.1.3. Ενδοφλέβια, ενδοπεριτοναϊκή ή υποδόρια εφάπαξ έκθεση

Η ενδοφλέβια, ενδοπεριτοναϊκή ή υποδόρια δοκιμασία θεωρείται εξαιρετικά ευαίσθητη για τη διαπίστωση, ιδίως, της μολυσματικότητας. Το χειρότερο σενάριο —η παράκαμψη του δερματικού φραγμού από τον μικροοργανισμό και η είσοδος του στο σώμα σε υψηλή συγκέντρωση— μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των δοκιμασιών έκθεσης από του στόματος και ενδοτραχειακής/ενδορινικής έκθεσης σε περίπτωση αβεβαιότητας.

Η επιλογή της καταλληλότερης οδού έκθεσης προς διερεύνηση βασίζεται στις βιολογικές ιδιότητες του μικροοργανισμού και στις διαθέσιμες πληροφορίες που απαιτούνται στα σημεία 5.1 και 5.2.

Διενεργείται μελέτη σε πειραματόζωα σύμφωνα με κατάλληλες κατευθυντήριες γραμμές, εκτός εάν ο αιτών μπορεί να αποδείξει την απουσία ενδοφλέβιας, ενδοπεριτοναϊκής ή υποδόριας μολυσματικότητας και παθογονικότητας με βάση μια προσέγγιση βάρους της απόδειξης, όπως ορίζεται στο σημείο 5.2.

#### *5.3.2. Μελέτη κυτταροκαλλιέργειας*

Οι πληροφορίες αυτές πρέπει να αναφέρονται στην περίπτωση μικροοργανισμών που αντιγράφονται ενδοκυτταρικά όπως ιοί, ιοειδή ή, κατά περίπτωση, βακτήρια και πρωτόζωα, εκτός αν οι πληροφορίες των τμημάτων 1, 2 και 3 καταδεικνύουν σαφώς ότι ο μικροοργανισμός δεν αντιγράφεται μέσα σε ομοιόθερμους (θερμόαιμους) οργανισμούς.

Εάν απαιτούνται οι πληροφορίες αυτές, πρέπει να πραγματοποιείται μελέτη κυτταροκαλλιέργειας σε καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων ή ιστών διαφόρων οργάνων. Η επιλογή μπορεί να βασίζεται στα όργανα που αναμένεται να αποτελέσουν στόχο μετά τη μόλυνση. Αν δεν υπάρχουν διαθέσιμες καλλιέργειες ανθρώπινων κυττάρων ή ιστών συγκεκριμένων οργάνων, πρέπει να χρησιμοποιηθούν καλλιέργειες κυττάρων ή ιστών άλλων θηλαστικών. Όσον αφορά τους ιούς, δίνεται ιδιαίτερη προσοχή στην ικανότητα αλληλεπίδρασης με το ανθρώπινο γονιδίωμα.

#### **5.4. Μελέτες ειδικής μολυσματικότητας και παθογονικότητας στον μικροοργανισμό**

Σε περίπτωση που, με βάση την κρίση εμπειρογνομόνων, οι διαθέσιμες πληροφορίες (βλ. σημείο 5.2) ή οι επιδράσεις που παρατηρήθηκαν στις μελέτες μολυσματικότητας και παθογονικότητας εφάπαξ δόσης (βλ. σημείο 5.3.1) επιβάλλουν περαιτέρω έρευνα, πρέπει να διεξάγονται ειδικές μελέτες μολυσματικότητας και/ή παθογονικότητας, ιδίως σε περίπτωση στενής συγγένειας με μικροοργανισμούς παθογόνους για τον άνθρωπο ή τα ζώα.

Εάν χρειάζονται τέτοιες μελέτες, αυτές πρέπει να σχεδιάζονται ανάλογα με την περίπτωση, με βάση τις συγκεκριμένες παραμέτρους που πρέπει να διερευνηθούν και τους στόχους που πρέπει να επιτευχθούν.

#### **5.5. Πληροφορίες και μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες**

##### *5.5.1. Πληροφορίες σχετικά με τους μεταβολίτες*

Υποβάλλονται πληροφορίες (π.χ. επιστημονική βιβλιογραφία, αποτελέσματα μελετών) σχετικά με τον τοξικολογικό χαρακτηρισμό των μεταβολιτών και τις αντίστοιχες εντοπισθείσες πηγές κινδύνου για την υγεία του ανθρώπου και των ζώων, οι οποίες συγκεντρώνονται ή παράγονται με σκοπό να αποδειχθεί εάν κάποιος μεταβολίτης προκαλεί ή δεν προκαλεί ανησυχία.

Για τους μεταβολίτες για τους οποίους διαπιστώνεται ότι αποτελούν πηγή κινδύνου για την υγεία του ανθρώπου ή των ζώων, παρέχεται εκτίμηση της έκθεσης του ανθρώπου στα σημεία 6.1 και 7.2.1.

##### *5.5.2. Πρόσθετες μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία*

Για τους ανησυχητικούς μεταβολίτες, που αναγνωρίζονται με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται σχετικά με τις πηγές κινδύνου (βλ. σημείο 5.5.1) και την έκθεση (βλ. σημεία 6.1, 7.2.1 και 7.2.2) ανθρώπων ή ζώων και παρατίθενται στο σημείο 2.8,

καθορίζονται τοξικολογικές τιμές αναφοράς με βάση τις διαθέσιμες τοξικολογικές πληροφορίες για κάθε μεταβολίτη. Οι τιμές αναφοράς επιτρέπουν τη διενέργεια εκτιμήσεων κινδύνου για τους χειριστές, τους εργαζομένους, τους παρευρισκόμενους, τους κατοίκους και τους καταναλωτές, κατά περίπτωση, εκτός εάν μπορεί να διενεργηθεί εκτίμηση κινδύνου με άλλα μέσα [π.χ. ποιοτική αξιολόγηση ή χρήση της έννοιας του κατωφλίου τοξικολογικών ανησυχιών (TTC)].

Εάν δεν είναι δυνατόν να καθοριστούν τιμές αναφοράς με βάση ήδη υπάρχουσες πληροφορίες ή εάν οι αναφερόμενες επιδράσεις χρειάζονται περαιτέρω διερεύνηση, ενδέχεται να χρειαστούν μελέτες με μια κατά περίπτωση προσέγγιση (π.χ. μελέτες βραχυπρόθεσμης τοξικότητας και μελέτες γονιδιοτοξικότητας). Εάν διεξάγονται μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες, πρέπει να τηρούνται οι απαιτήσεις που ορίζονται στο μέρος Α για τον εκάστοτε τύπο μελέτης.

Για τους οργανισμούς που δεν έχουν μελετηθεί εκτενώς, δηλαδή στην περίπτωση όπου οι δημοσιευμένες πληροφορίες δεν επαρκούν για να συναχθεί συμπέρασμα σχετικά με την παραγωγή ανησυχητικών μεταβολιτών, διεξάγεται μελέτη τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης για τα σημαντικά κλάσματα του MPCA όπως παρασκευάζεται, σύμφωνα με τις διατάξεις που παρατίθενται στο μέρος Α για τον ίδιο τύπο μελέτης. Η απόφαση σχετικά με το κατά πόσον θα απαιτηθούν περαιτέρω μελέτες πρέπει να βασίζεται στο είδος των τοξικών επιδράσεων που παρατηρούνται κατά τη διάρκεια αυτής της μελέτης τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης και στην κρίση εμπειρογνομώνων.

## 6. ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΑ ΣΤΗ ΜΑΖΑ Ή ΣΤΗΝ ΕΠΙΦΑΝΕΙΑ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΡΟΦΙΜΩΝ ΚΑΙ ΖΩΟΤΡΟΦΩΝ ΠΟΥ ΕΧΟΥΝ ΥΠΟΣΤΕΙ ΑΓΩΓΗ

### Εισαγωγή

Παρέχονται στοιχεία για τα υπολείμματα, όπως απαιτείται στο σημείο 6.2, εκτός εάν:

- με βάση μια προσέγγιση βάρους της απόδειξης όσον αφορά τις πληροφορίες που υποβάλλονται σύμφωνα με τα τμήματα 2, 3, 5 και 7, μπορεί να τεκμηριωθεί ότι τυχόν ανησυχητικοί μεταβολίτες που εντοπίζονται (βλ. σημείο 2.8) δεν είναι επικίνδυνοι για τον άνθρωπο ως αποτέλεσμα της προβλεπόμενης χρήσης,
- είναι δυνατόν να συναχθεί, μέσω της εκτίμησης της έκθεσης των καταναλωτών σε υπολείμματα των μεταβολιτών για τους οποίους έχει εντοπιστεί πηγή κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία (βλ. σημείο 5.5.1), ότι ο κίνδυνος για τους καταναλωτές είναι αποδεκτός, ή
- ο μικροοργανισμός είναι ιός.

### 6.1. Εκτίμηση της έκθεσης των καταναλωτών σε υπολείμματα

Πρέπει να παρέχεται εκτίμηση της έκθεσης των καταναλωτών για τους μεταβολίτες για τους οποίους έχει εντοπιστεί πηγή κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία με βάση τις πληροφορίες που υποβάλλονται σύμφωνα με το σημείο 5.5.1, λαμβανομένης υπόψη της προβλεπόμενης χρήσης.

Για τους μεταβολίτες για τους οποίους έχει εντοπιστεί πηγή κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία, η εκτίμηση περιλαμβάνει υπολογισμό των αναμενόμενων επιπέδων υπολειμμάτων πάνω σε βρώσιμα μέρη των καλλιεργειών που έχουν υποστεί αγωγή, με βάση εκτιμήσεις της χειρότερης περίπτωσης, λαμβάνοντας υπόψη τις ορθές γεωργικές πρακτικές κρίσιμης σημασίας, την οικολογία του μικροοργανισμού συμπεριλαμβανομένου, για παράδειγμα, του τρόπου διαβίωσής του (π.χ. σαπροφυτικός, παρασιτικός, ενδοφυτικός), το φάσμα ξενιστών, τον κύκλο ζωής και τις απαιτήσεις για την ανάπτυξη του πληθυσμού, τις συνθήκες που ενεργοποιούν την παραγωγή του μεταβολίτη για τον οποίο εντοπίστηκε πηγή κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία, και τις ιδιότητες του μεταβολίτη αυτού.

Η εκτίμηση της έκθεσης σε υπολείμματα μεταβολιτών για τους οποίους εντοπίστηκε πηγή κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία μπορεί επίσης να υποστηριχθεί με απευθείας μετρήσεις του μεταβολίτη, π.χ. για να καταδειχθεί η απουσία του από βρώσιμα μέρη κατά τον χρόνο της συγκομιδής. Όταν εξετάζεται η ανάγκη για απευθείας μετρήσεις, λαμβάνονται υπόψη η πιθανότητα και η σημασία της έκθεσης στον μεταβολίτη που παράγεται μετά την εφαρμογή στα βρώσιμα μέρη (επιτόπια παραγωγή). Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει σύγκριση μεταξύ του επιπέδου υποβάθρου του μεταβολίτη και του αυξημένου επιπέδου λόγω της αγωγής με το φυτοπροστατευτικό προϊόν που περιέχει τη δραστική ουσία. Τυχόν χρήση συγκριτικής προσέγγισης αιτιολογείται.

Η εκτίμηση της έκθεσης σε μεταβολίτες για τους οποίους έχει εντοπιστεί πηγή κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία μπορεί να υποστηρίζεται με απευθείας μέτρηση της πυκνότητας του μικροοργανισμού σε βρώσιμα μέρη των καλλιεργειών που έχουν υποστεί αγωγή, π.χ. εάν δεν μπορεί να τεκμηριωθεί επαρκώς το ότι η επιτόπια παραγωγή του μεταβολίτη δεν είναι σημαντική όσον αφορά τους καταναλωτές. Οι

μετρήσεις αυτές πραγματοποιούνται υπό κανονικές συνθήκες χρήσης και σύμφωνα με την ορθή γεωργική πρακτική.

Η εκτίμηση λαμβάνει υπόψη, ανάλογα με την περίπτωση, ολόκληρο τον κύκλο ζωής της καλλιέργειας (π.χ. πριν από τη συγκομιδή και μετά τη συγκομιδή), προκειμένου να καταστεί δυνατή η ορθή εκτίμηση του κινδύνου για τους καταναλωτές. Εφαρμόζεται προσέγγιση βάρους της απόδειξης. Κατά περίπτωση, παρέχεται επαρκής αιτιολόγηση για τη χρήση συγκριτικής προσέγγισης (π.χ. μεταξύ διαφορετικών ουσιών, στελεχών ενός είδους ή κλιματικών συνθηκών).

Με βάση την εκτιμώμενη έκθεση, διενεργείται ενδεικτική εκτίμηση κινδύνου για τους καταναλωτές προκειμένου να αποδειχθεί ότι η αναμενόμενη έκθεση σε μεταβολίτες για τους οποίους έχει εντοπιστεί πηγή κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία δεν συνιστά απαράδεκτο διατροφικό κίνδυνο για τον καταναλωτή.

## **6.2. Συλλογή στοιχείων σχετικά με τα υπολείμματα**

Για τους ανησυχητικούς μεταβολίτες που προσδιορίζονται στο σημείο 2.8 και για τους οποίους δεν αποδείχθηκε επαρκώς ότι ο κίνδυνος για τους καταναλωτές είναι αποδεκτός με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται στο σημείο 6.1, απαιτούνται κατάλληλες μελέτες μιας δέσμης στοιχείων για τα υπολείμματα, όπως προβλέπεται στο τμήμα 6 του μέρους Α. Οι μελέτες πρέπει να διεξάγονται με αντιπροσωπευτικό φυτοπροστατευτικό προϊόν με στόχο την ανάλυση και, ει δυνατόν, τον ποσοτικό προσδιορισμό των διάφορων ανησυχητικών μεταβολιτών που προσδιορίζονται όπως περιγράφεται στο σημείο 2.8.

Εάν απαιτείται δέσμη στοιχείων για τα υπολείμματα:

- οι μισές από τις επιβλεπόμενες δοκιμές υπολειμμάτων είναι δοκιμές μείωσης υπολειμμάτων οι οποίες περιλαμβάνουν τουλάχιστον μία μέτρηση μετά τη συγκομιδή, εκτός εάν μπορεί να αποδειχθεί ότι κατά τον χρόνο της συγκομιδής υπάρχουν μόνο μη βιώσιμοι μικροοργανισμοί,
- παρέχονται πληροφορίες σχετικά με τα επίπεδα του μικροοργανισμού και τις συγκεντρώσεις των μεταβολιτών που προκαλούν ανησυχία,
- με βάση τις δοκιμές υπολειμμάτων, διενεργείται εκτίμηση κινδύνου για τους καταναλωτές προκειμένου να καταδειχθεί ότι η έκθεση δεν συνιστά απαράδεκτο κίνδυνο για τον καταναλωτή.

## 7. ΠΑΡΟΥΣΙΑ ΤΟΥ ΜΙΚΡΟΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ ΣΤΟ ΠΕΡΙΒΑΛΛΟΝ, ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΤΗΣ ΤΥΧΗΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΣΥΜΠΕΡΙΦΟΡΑΣ ΤΩΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΟΥΝ ΑΝΗΣΥΧΙΑ

### Εισαγωγή

- i) Στο παρόν τμήμα καθορίζονται απαιτήσεις που επιτρέπουν τον προσδιορισμό των οικολογικών επιπτώσεων του μικροοργανισμού, λαμβανομένης υπόψη της παρουσίας του στα κατάλληλα περιβαλλοντικά διαμερίσματα, και την εκτίμηση της ενδεχόμενης έκθεσης ανθρώπων και μη στοχευόμενων οργανισμών στη δραστική ουσία και, κατά περίπτωση, στους μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία. Οι πληροφορίες σχετικά με τις βιολογικές ιδιότητες και τα οικολογικά χαρακτηριστικά του μικροοργανισμού, καθώς και την προβλεπόμενη χρήση του, δηλαδή οι πληροφορίες που υποβάλλονται σύμφωνα με τα τμήματα 1 έως 6, όπως π.χ. η παρουσία του σε ευρωπαϊκά περιβάλλοντα, αποτελούν την κύρια πηγή πληροφοριών. Οι πληροφορίες αυτές μπορούν να συμπληρώνονται με βιβλιογραφικά δεδομένα, εργαστηριακή έρευνα ή επιτόπιες μετρήσεις.
- ii) Οι πληροφορίες που παρέχονται για τον μικροοργανισμό και ένα ή περισσότερα σκευάσματα που περιέχουν τον μικροοργανισμό πρέπει να επαρκούν για την εκτίμηση της έκθεσης των μη στοχευόμενων οργανισμών στον μικροοργανισμό. Επιπλέον, πρέπει να παρέχονται πληροφορίες επαρκείς για την εκτίμηση των μεταβολιτών που προκαλούν ανησυχία, εάν προσδιορίζονται τέτοιοι μεταβολίτες στο σημείο 2.8.
- iii) Οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να επαρκούν για τον προσδιορισμό των μέτρων που είναι αναγκαία για την ελαχιστοποίηση των επιπτώσεων στα μη στοχευόμενα είδη και στο περιβάλλον.

### 7.1. Παρουσία του μικροοργανισμού στο περιβάλλον

#### 7.1.1. Προβλεπόμενη περιβαλλοντική πυκνότητα του μικροοργανισμού

##### 7.1.1.1. Έδαφος

Υπολογίζεται η προβλεπόμενη περιβαλλοντική πυκνότητα του μικροοργανισμού στο έδαφος μετά από αγωγή με το φυτοπροστατευτικό προϊόν που περιέχει τον εν λόγω μικροοργανισμό υπό τους προτεινόμενους όρους χρήσης, εκτός εάν ο αιτών αιτιολογήσει δεόντως την απουσία πηγής κινδύνου σύμφωνα με το τμήμα 8.

##### 7.1.1.2. Ύδατα

Υπολογίζεται η προβλεπόμενη περιβαλλοντική πυκνότητα του μικροοργανισμού στα επιφανειακά ύδατα μετά από αγωγή με το φυτοπροστατευτικό προϊόν που περιέχει τον εν λόγω μικροοργανισμό υπό τους προτεινόμενους όρους χρήσης, εκτός εάν ο αιτών αιτιολογήσει δεόντως την απουσία πηγής κινδύνου σύμφωνα με το τμήμα 8.

#### 7.1.2. Έκθεση σε μικροοργανισμούς που είναι γνωστό ότι είναι παθογόνοι είτε για τα φυτά είτε για άλλους οργανισμούς

Για μικροοργανισμούς που δεν απαντώνται στα σχετικά ευρωπαϊκά περιβάλλοντα στην υψηλότερη κατάλληλη ταξινομική βαθμίδα και είναι γνωστό ότι είναι παθογόνοι είτε για φυτά είτε για άλλους οργανισμούς (βλ. σημεία 2.2 και 2.3), πρέπει να αναφέρονται οι οργανισμοί-ξενιστές στους οποίους αναμένεται να είναι δυνατός ο πολλαπλασιασμός του μικροοργανισμού. Εάν οι μη στοχευόμενοι

οργανισμοί που αναφέρονται στο τμήμα 8 ενδέχεται να εκτεθούν στους ξενιστές που έχουν αποικιστεί από τον παθογόνο παράγοντα, παρέχονται πληροφορίες σχετικά με την πιθανότητα και, κατά περίπτωση, το επίπεδο έκθεσης.

Οι πληροφορίες αυτές μπορούν να παρέχονται με βάση τις βιολογικές ιδιότητες (βλ. τμήμα 2), τα βιβλιογραφικά δεδομένα και/ή τις μελέτες που απαιτούνται βάσει του τμήματος 8.

#### *7.1.3. Ποιοτική εκτίμηση της έκθεσης στον μικροοργανισμό*

Πρέπει να διενεργείται ποιοτική εκτίμηση της έκθεσης στον μικροοργανισμό εάν:

- παρατηρηθούν δυσμενείς επιδράσεις σε μη στοχευόμενους οργανισμούς (βλ. τμήμα 8) μετά την έκθεση σε περιβαλλοντικά σημαντικές συγκεντρώσεις, με βάση την προβλεπόμενη περιβαλλοντική πυκνότητα του μικροοργανισμού που υπολογίζεται όπως προβλέπεται στο σημείο 7.1.1, ή εάν δεν επαρκούν οι πληροφορίες για να εξαχθεί συμπέρασμα σχετικά με αυτό, ή
- λαμβανομένων υπόψη των πληροφοριών που προβλέπονται στο σημείο 7.2, εντοπίζεται δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο ή για μη στοχευόμενους οργανισμούς, ή δεν επαρκούν οι πληροφορίες για να εξαχθεί συμπέρασμα σχετικά με αυτό.

Εάν είναι απαραίτητο για να συγκεντρωθούν υποστηρικτικές πληροφορίες σχετικά με την εκτίμηση κινδύνου, πρέπει να παρέχεται ποιοτική αξιολόγηση της έκθεσης στον μικροοργανισμό με τη χρήση προσέγγισης βάρους της απόδειξης. Αυτή η ποιοτική αξιολόγηση λαμβάνει υπόψη τις προβλεπόμενες περιβαλλοντικές πυκνότητες που υπολογίζονται σύμφωνα με το σημείο 7.1.1 και μπορεί να βασίζεται στην οικολογία του μικροοργανισμού, όπως ο τρόπος διαβίωσής του (π.χ. σαπροφυτικός, παρασιτικός, ενδοφυτικός), το φάσμα ξενιστών και οι πυκνότητες παρουσίας των πιθανών ξενιστών, ο κύκλος ζωής, οι απαιτήσεις για την ανάπτυξη του πληθυσμού ή τα διαθέσιμα δεδομένα παρακολούθησης στην υψηλότερη κατάλληλη ταξινομική βαθμίδα. Παρέχεται επαρκής αιτιολόγηση για τη χρήση συγκριτικής προσέγγισης (π.χ. μεταξύ στελεχών του ίδιου είδους).

#### *7.1.4. Πειραματικά δεδομένα έκθεσης στον μικροοργανισμό*

Εάν, λαμβανομένων υπόψη των πληροφοριών που παρέχονται σύμφωνα με τα σημεία 7.1.1, 7.1.2, 7.1.3 και 7.2, εντοπίζεται δυνητικός κίνδυνος για τον άνθρωπο ή για μη στοχευόμενους οργανισμούς ή εάν οι πληροφορίες δεν επαρκούν για να συναχθεί συμπέρασμα σχετικά με αυτό, προσδιορίζεται η πυκνότητα του πληθυσμού του μικροοργανισμού στα κατάλληλα περιβαλλοντικά διαμερίσματα (π.χ. έδαφος, ύδατα, επιφάνεια φυτών).

Τα πειραματικά δεδομένα περιλαμβάνουν τις πυκνότητες πληθυσμού που μετρούνται σε μια χρονική σειρά, συμπεριλαμβανομένης της περιόδου πριν από την εφαρμογή και αμέσως μετά την εφαρμογή, με στόχο να καταδειχθεί ενδεχόμενη μείωση της πυκνότητας του πληθυσμού.

## **7.2. Τύχη και συμπεριφορά των μεταβολιτών που προκαλούν ανησυχία**

### *7.2.1. Προβλεπόμενη συγκέντρωση στο περιβάλλον*

Σε περίπτωση που στον MPCA όπως παρασκευάζεται υπάρχουν μεταβολίτες επικίνδυνοι για τον άνθρωπο ή για μη στοχευόμενους οργανισμούς (βλ. σημεία 5.5.1 και 8.8.1), πρέπει να παρέχεται η προβλεπόμενη περιβαλλοντική συγκέντρωση των μεταβολιτών στο κατάλληλο περιβαλλοντικό διαμέρισμα (έδαφος, επιφανειακά

ύδατα, υπόγεια ύδατα ή αέρας). Εάν δεν μπορεί να αποδειχθεί επαρκώς ότι η επιτόπια παραγωγή των μεταβολιτών δεν είναι σημαντική για την εκτίμηση κινδύνου, πρέπει να τηρούνται οι διατάξεις του σημείου 7.2.2.

Δεν απαιτούνται υπολογισμοί της προβλεπόμενης περιβαλλοντικής συγκέντρωσης για τους μεταβολίτες για τους οποίους εντοπίστηκε πηγή κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία ή για μη στοχευόμενους οργανισμούς και οι οποίοι παράγονται επιτόπου αλλά δεν είναι παρόντες στον MPCA όπως παρασκευάζεται.

### 7.2.2. Ποιοτική εκτίμηση της έκθεσης

Εάν προσδιορίζονται μεταβολίτες για τους οποίους εντοπίστηκε πηγή κινδύνου για την ανθρώπινη υγεία ή για μη στοχευόμενους οργανισμούς (βλ. σημεία 5.5.1 και 8.8.1), διενεργείται ποιοτική εκτίμηση της έκθεσης στους εν λόγω μεταβολίτες όταν οι πληροφορίες που παρέχονται στο σημείο 7.2.1 δεν επαρκούν για να συναχθεί συμπέρασμα σχετικά με τον αποδεκτό κίνδυνο για τους μη στοχευόμενους οργανισμούς ή σχετικά με την απουσία κινδύνων για την ανθρώπινη υγεία.

Εφόσον απαιτείται, η εκτίμηση μπορεί να βασίζεται σε υφιστάμενες γνώσεις σχετικά με:

- τον μικροοργανισμό, όπως η οικολογία, ο τρόπος διαβίωσης, το φάσμα ξενιστών, ο κύκλος ζωής, οι απαιτήσεις για την ανάπτυξη του πληθυσμού, τα διαθέσιμα δεδομένα παρακολούθησης στην υψηλότερη κατάλληλη ταξινομηκή βαθμίδα ή οι συνθήκες που ενεργοποιούν την παραγωγή του μεταβολίτη, ή
- τον μεταβολίτη, όπως φυσικές και χημικές ιδιότητες ή επίπεδα υποβάθρου.

Εφαρμόζεται προσέγγιση βάρους της απόδειξης. Παρέχεται επαρκής αιτιολόγηση για τη χρήση συγκριτικής προσέγγισης (π.χ. μεταξύ διαφορετικών ουσιών, στελεχών ενός είδους ή κλιματικών συνθηκών).

### 7.2.3. Πειραματικά δεδομένα έκθεσης

Πρέπει να παρέχονται πειραματικά δεδομένα έκθεσης για τους ανησυχητικούς μεταβολίτες που προσδιορίζονται στο σημείο 2.8, για τους οποίους οι πληροφορίες που παρέχονται στα σημεία 7.2.1 και 7.2.2 δεν επαρκούν για να συναχθεί συμπέρασμα σχετικά με τον αποδεκτό κίνδυνο για τους μη στοχευόμενους οργανισμούς ή σχετικά με την απουσία κινδύνων για την ανθρώπινη υγεία.

Στις περιπτώσεις αυτές και εφόσον είναι τεχνικά εφικτό, παρέχονται επαρκείς πληροφορίες σχετικά με τη συγκέντρωση του ανησυχητικού μεταβολίτη στα κατάλληλα περιβαλλοντικά διαμερίσματα (π.χ. έδαφος, επιφανειακά ύδατα, υπόγεια ύδατα, ατμοσφαιρικός αέρας, άνθη, φύλλα, ρίζες, ξενιστές) ώστε να είναι δυνατή η εκτίμηση. Η μελέτη διεξάγεται σύμφωνα με τις σχετικές διατάξεις του μέρους Α για το αντίστοιχο είδος μελέτης.

## 8. ΟΙΚΟΤΟΞΙΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

### Εισαγωγή

- i) Στο παρόν τμήμα καθορίζονται απαιτήσεις ώστε τα υποβαλλόμενα στοιχεία να επιτρέπουν:
- την εκτίμηση πιθανών δυσμενών επιδράσεων σε μη στοχευόμενους οργανισμούς που ενδέχεται να εκτεθούν στον μικροοργανισμό και στους σημαντικούς συναφείς μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία, και
  - τον προσδιορισμό των κατάλληλων δοκιμών που πρέπει να πραγματοποιηθούν σε συγκεκριμένους μη στοχευόμενους οργανισμούς, με βάση πληροφορίες σχετικά με τις εγγενείς ιδιότητες, ώστε οι δοκιμές να περιορίζονται στις αναγκαίες για την ολοκλήρωση της εκτίμησης κινδύνου.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίνεται στα μικροβιακά είδη για τα οποία δεν είναι γνωστό αν απαντώνται στα σχετικά ευρωπαϊκά περιβάλλοντα. Οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να επαρκούν για τον προσδιορισμό του φάσματος ξενιστών βάσει φυσιολογίας και οικολογίας (σε συνδυασμό με την ανάλυση των βασικών βιολογικών χαρακτηριστικών των μικροοργανισμών) για την εκτίμηση των επιπτώσεων σε μη στοχευόμενους οργανισμούς.

- ii) Οι πληροφορίες που παρέχονται στην υψηλότερη κατάλληλη ταξινομική βαθμίδα, σε συνδυασμό με τις πληροφορίες για ένα ή περισσότερα σκευάσματα που περιέχουν τον μικροοργανισμό, πρέπει να αρκούν για την εκτίμηση των επιδράσεων σε μη στοχευόμενα είδη που ενδέχεται να τεθούν σε κίνδυνο από την έκθεση στον μικροοργανισμό. Όταν υποβάλλει τις πληροφορίες αυτές, ο αιτών πρέπει να λαμβάνει υπόψη ότι επιπτώσεις σε μη στοχευόμενα είδη μπορεί να προκύψουν από εφάπαξ, παρατεταμένη ή επανειλημμένη έκθεση και ότι μπορεί να είναι αναστρέψιμες ή μη αναστρέψιμες. Οι παρεχόμενες πληροφορίες πρέπει να είναι επαρκείς ώστε:
- να μπορεί να ληφθεί απόφαση ως προς το αν ο μικροοργανισμός μπορεί ή δεν μπορεί να εγκριθεί,
  - να καθοριστούν οι κατάλληλοι όροι ή περιορισμοί που πρέπει να συνοδεύουν τυχόν έγκριση,
  - να αξιολογηθούν οι βραχυπρόθεσμοι και μακροπρόθεσμοι κίνδυνοι για τα μη στοχευόμενα είδη – πληθυσμούς, κοινότητες και διεργασίες, κατά περίπτωση, και
  - να διευκρινιστούν τυχόν προφυλάξεις που κρίνονται αναγκαίες για την προστασία των μη στοχευόμενων ειδών.
- iii) Γενικά, η διάρκεια των πειραματικών μελετών πρέπει να είναι αρκετά μεγάλη ώστε να παρέχεται επαρκής χρόνος για την επώαση, τη μόλυνση και την εκδήλωση δυσμενών επιδράσεων σε μη στοχευόμενους οργανισμούς, ανάλογα με τις βιολογικές ιδιότητες του μικροοργανισμού. Οι παρεχόμενες μελέτες λαμβάνουν υπόψη τη μέγιστη συνιστώμενη δόση εφαρμογής ή την αναμενόμενη συγκέντρωση στο περιβάλλον, την έκθεση που μπορεί να προκύψει από τις προβλεπόμενες χρήσεις και τη δυνατότητα του μικροοργανισμού να πολλαπλασιάζεται στο περιβάλλον ή μέσα στον ξενιστή.

Για να διακρίνεται η παθογονικότητα του ζώντος μικροοργανισμού από τις τοξικές επιδράσεις που προκαλούνται από τους ανησυχητικούς μεταβολίτες του, πρέπει να περιλαμβάνονται κατάλληλοι μάρτυρες επιπλέον της ομάδας μαρτύρων χωρίς χορήγηση, όπως αδρανοποιημένες μορφές των ζώντων μικροοργανισμών και/ή μάρτυρες αποστειρωμένου διηθήματος/υπερκειμένου.

- iv) Εάν απαιτούνται μελέτες παθογονικότητας/μολυσματικότητας για οποιαδήποτε από τις ομάδες μη στοχευόμενων οργανισμών που αναφέρονται στα σημεία 8.1 έως 8.6, η επιλογή του κατάλληλου είδους από αυτή την ομάδα μη στοχευόμενων οργανισμών πρέπει να βασίζεται στις βιολογικές ιδιότητες του μικροοργανισμού (συμπεριλαμβανομένης της ειδικότητας του φάσματος ξενιστών, του τρόπου δράσης και της οικολογίας του) και στον προτεινόμενο τρόπο χρήσης του φυτοπροστατευτικού προϊόντος (π.χ. καλλιέργειες που υφίστανται αγωγή, συχνότητα, χρονοδιάγραμμα, τρόποι χρήσης όπως π.χ. με ψεκάσμο ή με επάλειψη) και να λαμβάνει υπόψη τις σχετικές κατευθυντήριες γραμμές, εφόσον υπάρχουν.

Πρόσθετες μελέτες μπορούν να διεξαχθούν εάν οι δοκιμές που αναφέρονται στα σημεία 8.1 έως 8.6 έχουν δείξει δυσμενείς επιδράσεις σε έναν ή περισσότερους μη στοχευόμενους οργανισμούς και μπορεί να περιλαμβάνουν μελέτες με επιπλέον είδη.

- v) Πρέπει να αναφέρεται κάθε γνωστή δυσμενής επίδραση επί του περιβάλλοντος. Ενδέχεται να χρειάζονται πρόσθετες μελέτες για να διερευνηθούν οι πιθανοί εμπλεκόμενοι μηχανισμοί και για να εκτιμηθεί η σπουδαιότητα των επιδράσεων αυτών.
- vi) Ενδέχεται να χρειαστεί να διεξαχθούν χωριστές μελέτες για τους ανησυχητικούς μεταβολίτες που προσδιορίζονται στο σημείο 2.8, οι οποίοι συνιστούν σημαντικό κίνδυνο για τους μη στοχευόμενους οργανισμούς. Η μελέτη επί των μη στοχευόμενων οργανισμών διεξάγεται σύμφωνα με τη σχετική διάταξη του μέρους Α.
- vii) Για να διευκολυνθεί η αξιολόγηση της σπουδαιότητας των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από τη δοκιμή, θα πρέπει να χρησιμοποιείται το ίδιο είδος, η ίδια καταγεγραμμένη προέλευση ή, όπου είναι εφικτό, το ίδιο στέλεχος κάθε σημαντικού μη στοχευόμενου είδους στις διάφορες δοκιμές.

### **8.1. Επιδράσεις σε χερσαία σπονδυλωτά**

Παρέχεται περίληψη της ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για τα χερσαία σπονδυλωτά (θηλαστικά, πτηνά, ερπετά και αμφίβια) με βάση τις πληροφορίες που έχουν ήδη παρασχεθεί στα τμήματα 1, 2, 3, 5 και 7 και τις πληροφορίες που μπορούν να ληφθούν από οποιαδήποτε άλλη αξιόπιστη πηγή.

Διενεργούνται κατάλληλες μελέτες παθογονικότητας/μολυσματικότητας, εκτός εάν ο αιτών αποδείξει, ακολουθώντας προσέγγιση με βάση το βάρος της απόδειξης, ότι η παθογονικότητα/μολυσματικότητα του μικροοργανισμού σε μη στοχευόμενα χερσαία σπονδυλωτά μπορεί να αξιολογηθεί με βάση την παρεχόμενη περίληψη.

Εάν απαιτούνται οι μελέτες αυτές:

- πραγματοποιείται μακροσκοπική νεκροψία και
- για μικροοργανισμούς με παθογόνο τρόπο δράσης ή ιούς (π.χ. εντομοπαθόγona) που αναμένεται να πολλαπλασιαστούν σε σημαντικό βαθμό

στο περιβάλλον μετά από την εφαρμογή, η δόση που χορηγείται από το στόμα στις μελέτες μπορεί να αιτιολογηθεί με βάση τις πληροφορίες που υποβάλλονται σύμφωνα με τα σημεία 7.1.1 και 7.1.2.

## **8.2. Επιδράσεις σε υδρόβιους οργανισμούς**

### *8.2.1. Επιδράσεις σε ψάρια*

Παρέχεται περίληψη της ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για τα ψάρια, με βάση τις πληροφορίες που έχουν ήδη παρασχεθεί στα τμήματα 1, 2, 3 και 7 και άλλες πληροφορίες που μπορούν να ληφθούν από οποιαδήποτε άλλη αξιόπιστη πηγή.

Διενεργούνται κατάλληλες μελέτες παθογονικότητας/μολυσματικότητας, εκτός εάν ο αιτών αποδείξει, ακολουθώντας προσέγγιση με βάση το βάρος της απόδειξης, ότι:

- η παθογονικότητα/μολυσματικότητα του μικροοργανισμού για τα ψάρια μπορεί να αξιολογηθεί με βάση την παρεχόμενη περίληψη, ή
- η έκθεση των ψαριών στον μικροοργανισμό αναμένεται να είναι μηδενική με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται στο τμήμα 7.

Όταν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις σε τέτοιες μελέτες, διεξάγονται κατάλληλες περαιτέρω μελέτες (π.χ. υπό αντιπροσωπευτικές συνθήκες σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης).

### *8.2.2. Επιδράσεις σε υδρόβια ασπόνδυλα*

Παρέχεται περίληψη της ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για τα υδρόβια ασπόνδυλα, με βάση τις πληροφορίες που έχουν ήδη παρασχεθεί στα τμήματα 1, 2, 3 και 7 και άλλες πληροφορίες που μπορούν να ληφθούν από οποιαδήποτε άλλη αξιόπιστη πηγή.

Διενεργούνται κατάλληλες μελέτες παθογονικότητας/μολυσματικότητας, εκτός εάν ο αιτών αποδείξει, ακολουθώντας προσέγγιση με βάση το βάρος της απόδειξης, ότι:

- η παθογονικότητα/μολυσματικότητα του μικροοργανισμού για τα υδρόβια ασπόνδυλα μπορεί να αξιολογηθεί με βάση την παρεχόμενη περίληψη, ή
- η έκθεση των υδρόβιων ασπονδύλων στον μικροοργανισμό αναμένεται να είναι μηδενική με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται στο τμήμα 7.

Όταν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις σε τέτοιες μελέτες, διεξάγονται κατάλληλες περαιτέρω μελέτες (π.χ. υπό αντιπροσωπευτικές συνθήκες σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης).

### *8.2.3. Επιδράσεις σε φύκη*

Παρέχεται περίληψη της ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για τα φύκη, με βάση τις πληροφορίες που έχουν ήδη παρασχεθεί στα τμήματα 1, 2, 3 και 7 και άλλες πληροφορίες που μπορούν να ληφθούν από οποιαδήποτε άλλη αξιόπιστη πηγή.

Πρέπει να διεξάγονται κατάλληλες μελέτες σχετικά με τις παθογόνες/μολυσματικές επιδράσεις στον βαθμό και τον ρυθμό ανάπτυξης των φυκών, εάν είναι γνωστό ότι ο μικροοργανισμός έχει ζιζανιοκτόνο τρόπο δράσης ή ότι είναι στενά συγγενικός με κάποιο φυτοπαθογόνο, εκτός εάν ο αιτών αποδείξει, ακολουθώντας προσέγγιση με βάση το βάρος της απόδειξης, ότι:

- η παθογονικότητα/μολυσματικότητα του μικροοργανισμού για τα φύκη μπορεί να αξιολογηθεί με βάση την παρεχόμενη περίληψη, ή
- η έκθεση των φυκών στον μικροοργανισμό αναμένεται να είναι μηδενική με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται στο τμήμα 7.

Όταν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις σε τέτοιες μελέτες, διεξάγονται κατάλληλες περαιτέρω μελέτες (π.χ. υπό αντιπροσωπευτικές συνθήκες σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης).

#### 8.2.4. *Επιδράσεις σε υδρόβια μακρόφυτα*

Παρέχεται περίληψη της ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για τα υδρόβια μακρόφυτα, με βάση τις πληροφορίες που έχουν ήδη παρασχεθεί στα τμήματα 1, 2, 3 και 7 και άλλες πληροφορίες που μπορούν να ληφθούν από οποιαδήποτε άλλη αξιόπιστη πηγή.

Πρέπει να διεξάγονται κατάλληλες μελέτες σχετικά με τις παθογόνες/μολυσματικές επιδράσεις στα υδρόβια μακρόφυτα, εάν είναι γνωστό ότι ο μικροοργανισμός έχει ζιζανιοκτόνο τρόπο δράσης ή ότι είναι στενά συγγενικός με κάποιο φυτοπαθογόνο, εκτός εάν ο αιτών αποδείξει, ακολουθώντας προσέγγιση με βάση το βάρος της απόδειξης, ότι:

- η παθογονικότητα/μολυσματικότητα του μικροοργανισμού για τα υδρόβια μακρόφυτα μπορεί να αξιολογηθεί με βάση την παρεχόμενη περίληψη, ή
- η έκθεση των υδρόβιων μακροφύτων στον μικροοργανισμό αναμένεται να είναι μηδενική με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται στο τμήμα 7.

Όταν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις σε τέτοιες μελέτες, διεξάγονται κατάλληλες περαιτέρω μελέτες (π.χ. υπό αντιπροσωπευτικές συνθήκες σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης).

#### 8.3. **Επιδράσεις στις μέλισσες**

Παρέχεται περίληψη της ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για τις μέλισσες, με βάση τις πληροφορίες που έχουν ήδη παρασχεθεί στα τμήματα 1, 2, 3 και 7 και άλλες πληροφορίες που μπορούν να ληφθούν από οποιαδήποτε άλλη αξιόπιστη πηγή.

Διενεργούνται κατάλληλες μελέτες παθογονικότητας/μολυσματικότητας, μεταξύ άλλων στα στάδια προνύμφης και ακμαίου, εκτός εάν ο αιτών αποδείξει, ακολουθώντας προσέγγιση με βάση το βάρος της απόδειξης, ότι:

- η παθογονικότητα/μολυσματικότητα του μικροοργανισμού για τις μέλισσες μπορεί να αξιολογηθεί με βάση την παρεχόμενη περίληψη, ή
- η έκθεση των μελισσών στον μικροοργανισμό αναμένεται να είναι μηδενική με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται στο τμήμα 7.

Όταν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις σε τέτοιες μελέτες, διεξάγονται κατάλληλες περαιτέρω μελέτες (π.χ. επιτόπιες μελέτες υπό αντιπροσωπευτικές συνθήκες σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης).

#### 8.4. **Επιδράσεις σε μη στοχευόμενα αρθρόποδα εκτός από τις μέλισσες**

Παρέχεται περίληψη της ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για μη στοχευόμενα αρθρόποδα εκτός από τις μέλισσες, με βάση τις πληροφορίες που έχουν ήδη παρασχεθεί στα τμήματα 1, 2, 3 και 7 και άλλες πληροφορίες που μπορούν να ληφθούν από οποιαδήποτε άλλη αξιόπιστη πηγή.

Διενεργούνται κατάλληλες μελέτες παθογονικότητας/μολυσματικότητας, εκτός εάν ο αιτών αποδείξει, ακολουθώντας προσέγγιση με βάση το βάρος της απόδειξης, ότι:

- η παθογονικότητα/μολυσματικότητα του μικροοργανισμού για μη στοχευόμενα αρθρόποδα εκτός από τις μέλισσες μπορεί να αξιολογηθεί με βάση την παρεχόμενη περίληψη, ή
- η έκθεση των μη στοχευόμενων αρθροπόδων στον μικροοργανισμό αναμένεται να είναι μηδενική με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται στο τμήμα 7.

Εάν απαιτούνται μελέτες, αυτές διενεργούνται, όπου είναι δυνατόν, σε δύο είδη αρθροπόδων εκτός από τις μέλισσες, τα οποία διαδραματίζουν ρόλο στη βιολογική καταπολέμηση και υπάγονται σε διαφορετικές ταξινομικές ομάδες (τάξεις) και για τα οποία υπάρχουν συμφωνημένα πρωτόκολλα δοκιμών, και ο αιτών παρέχει αιτιολόγηση για τον αριθμό και την ταξινόμηση των δοκιμαζόμενων ειδών. Επιπλέον, οι δοκιμές αυτές μπορεί να απαιτούν συνθήκες που επηρεάζουν την ανάπτυξη ή τη βιωσιμότητα του μικροοργανισμού.

Όταν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις σε τέτοιες μελέτες, διεξάγονται κατάλληλες περαιτέρω μελέτες (π.χ. διευρυμένες εργαστηριακές δοκιμές ή επιτόπιες μελέτες υπό αντιπροσωπευτικές συνθήκες σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης).

#### **8.5. Επιδράσεις σε μη στοχευόμενους μεσοοργανισμούς και μακροοργανισμούς στο έδαφος**

Παρέχεται περίληψη της ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για μη στοχευόμενους μεσοοργανισμούς και μακροοργανισμούς του εδάφους, με βάση τις πληροφορίες που έχουν ήδη παρασχεθεί στα τμήματα 1, 2, 3 και 7 και άλλες πληροφορίες που μπορούν να ληφθούν από οποιαδήποτε άλλη αξιόπιστη πηγή.

Διεξάγονται κατάλληλες μελέτες παθογονικότητας/μολυσματικότητας, εκτός εάν:

- η παθογονικότητα/μολυσματικότητα του μικροοργανισμού για μη στοχευόμενους μεσοοργανισμούς και μακροοργανισμούς του εδάφους μπορεί να αξιολογηθεί με βάση την παρεχόμενη περίληψη, ή
- η έκθεση των μη στοχευόμενων μεσοοργανισμών και μακροοργανισμών του εδάφους στον μικροοργανισμό αναμένεται να είναι μηδενική με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται στο τμήμα 7.

Εάν απαιτούνται μελέτες, αυτές πρέπει να διενεργούνται σε δύο μη στοχευόμενα είδη μεσοοργανισμών και μακροοργανισμών που επιλέγονται με βάση τις βιολογικές ιδιότητες του υπό αξιολόγηση μικροοργανισμού, όπου είναι δυνατόν, για τα οποία υπάρχουν συμφωνημένα πρωτόκολλα δοκιμών.

Όταν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις σε τέτοιες μελέτες, διεξάγονται κατάλληλες περαιτέρω μελέτες (π.χ. υπό αντιπροσωπευτικές συνθήκες σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης).

#### **8.6. Επιδράσεις σε μη στοχευόμενα χερσαία φυτά**

Παρέχεται περίληψη της ενδεχόμενης μολυσματικότητας και παθογονικότητας του μικροοργανισμού για τα μη στοχευόμενα χερσαία φυτά, με βάση τις πληροφορίες που έχουν ήδη παρασχεθεί στα τμήματα 1, 2, 3 και 7 και άλλες πληροφορίες που μπορούν να ληφθούν από οποιαδήποτε άλλη αξιόπιστη πηγή.

Πρέπει να διεξάγονται κατάλληλες μελέτες σχετικά με τις παθογόνες/μολυσματικές επιδράσεις στα μη στοχευόμενα χερσαία φυτά εάν είναι γνωστό ότι ο μικροοργανισμός έχει ζιζανιοκτόνο τρόπο δράσης ή ότι είναι στενά συγγενικός με κάποιο φυτοπαθογόνο, εκτός εάν ο αιτών αποδείξει, ακολουθώντας προσέγγιση με βάση το βάρος της απόδειξης, ότι:

- η παθογονικότητα/μολυσματικότητα του μικροοργανισμού για τα μη στοχευόμενα χερσαία φυτά μπορεί να αξιολογηθεί με βάση την παρεχόμενη περίληψη, ή
- η έκθεση των μη στοχευόμενων φυτών στον μικροοργανισμό αναμένεται να είναι μηδενική με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται στο τμήμα 7.

Όταν παρατηρούνται δυσμενείς επιδράσεις σε τέτοιες μελέτες, διεξάγονται κατάλληλες περαιτέρω μελέτες (π.χ. υπό αντιπροσωπευτικές συνθήκες σύμφωνα με τους προτεινόμενους όρους χρήσης).

### **8.7. Πρόσθετες μελέτες επί του μικροοργανισμού**

Ενδέχεται να χρειαστεί να υποβληθούν περαιτέρω στοιχεία σχετικά με ενδεχόμενη παθογονικότητα/μολυσματικότητα του μικροοργανισμού σε μη στοχευόμενα είδη άλλα από εκείνα που αξιολογήθηκαν για την εκπλήρωση των απαιτήσεων που ορίζονται στα σημεία 8.1 έως 8.6.

Τα στοιχεία μπορούν επίσης να συνίστανται σε περίληψη που περιλαμβάνει τις πληροφορίες που έχουν ήδη παρασχεθεί στα τμήματα 2, 3, 5 και 7 και εκείνες που μπορούν να ληφθούν από οποιαδήποτε άλλη πηγή, ή από πρόσθετες μελέτες μολυσματικότητας και παθογονικότητας.

### **8.8. Πληροφορίες και μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες**

#### *8.8.1. Πληροφορίες σχετικά με τους μεταβολίτες*

Υποβάλλονται πληροφορίες (π.χ. επιστημονική βιβλιογραφία, αποτελέσματα μελετών) σχετικά με τον τοξικολογικό χαρακτηρισμό των μεταβολιτών και τις αντίστοιχες εντοπισθείσες πηγές κινδύνου που αφορούν τους μη στοχευόμενους οργανισμούς, οι οποίες συγκεντρώνονται ή παράγονται με σκοπό να διαπιστωθεί εάν κάποιος μεταβολίτης προκαλεί ή δεν προκαλεί ανησυχία.

Για τους μεταβολίτες για τους οποίους διαπιστώνεται πηγή κινδύνου για μη στοχευόμενους οργανισμούς, παρέχεται εκτίμηση της έκθεσης των αντίστοιχων μη στοχευόμενων οργανισμών στο σημείο 7.2.1.

#### *8.8.2. Πρόσθετες μελέτες τοξικότητας για τους μεταβολίτες που προκαλούν ανησυχία*

Για τους ανησυχητικούς μεταβολίτες, που προσδιορίζονται με βάση τις πληροφορίες που παρέχονται σχετικά με τις πηγές κινδύνου (βλ. σημείο 8.8.1) και την έκθεση (βλ. σημεία 7.2.1 και 7.2.2) μη στοχευόμενων οργανισμών και απαριθμούνται στο σημείο 2.8, παρέχονται περαιτέρω κατάλληλες πληροφορίες σχετικά με την τοξικότητά τους για τους μη στοχευόμενους οργανισμούς (π.χ. με βάση την έκθεση και την ένδειξη τοξικότητας) μεταξύ εκείνων που περιγράφονται στα σημεία 8.1 έως 8.6. Εάν χρειαστεί να παραχθούν πειραματικά δεδομένα, υποβάλλονται κατάλληλες μελέτες οικοτοξικολογίας όπως προβλέπεται στο τμήμα 8 του μέρους Α.»