

Bruxelles, 19. svibnja 2022.  
(OR. fr)

9161/22  
ADD 1

AGRILEG 71

#### POP RATNA BILJEŠKA

---

Od:	Europska komisija
Datum primitka:	12. svibnja 2022.
Za:	Glavno tajništvo Vijeća
Br. dok. Kom.:	D076407/05 ANNEXES 1 to 2
Predmet:	PRILOZI UREDBI KOMISIJE (EU) .../... o izmjeni Uredbe (EU) br. 283/2013 u pogledu informacija koje treba dostaviti za aktivne tvari i posebnih zahtjeva u pogledu podataka o mikroorganizmima

---

Za delegacije se u prilogu nalazi dokument D076407/05 ANNEXES 1 to 2.

---

Priloženo: D076407/05 ANNEXES 1 to 2



EUROPSKA  
KOMISIJA

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

ANNEXES 1 to 2

## **PRILOZI**

### **UREDBI KOMISIJE (EU) .../...**

**o izmjeni Uredbe (EU) br. 283/2013 u pogledu informacija koje treba dostaviti za  
aktivne tvari i posebnih zahtjeva u pogledu podataka o mikroorganizmima**

## **PRILOG I.**

### „Uvod

#### **Informacije koje treba dostaviti te njihovo dobivanje i prikazivanje**

Dokumentacija se dostavlja u skladu s dijelom A ako je aktivna tvar:

- (a) kemijska tvar (uključujući semiokemikalije i ekstrakte iz biološkog materijala), ili
- (b) metabolit kojeg proizvodi mikroorganizam ako je:
  - metabolit pročišćen iz mikroorganizma, ili
  - metabolit nije pročišćen iz mikroorganizma koji ga proizvodi i koji više nije u stanju razmnožavati se ili prenositi genski materijal.

Dokumentacija se dostavlja u skladu s dijelom B ako je aktivna tvar:

- (a) mikroorganizam kao pojedinačni soj ili kvalitativno definirana kombinacija sojeva koji nastaju prirodno ili u proizvodnji, ili
- (b) mikroorganizam kao pojedinačni soj ili kvalitativno definirana kombinacija sojeva koji nastaju prirodno ili u proizvodnji, i jedan ili više metabolita koje proizvodi mikroorganizam za koje je navedeno da sudjeluju u djelovanju zaštite bilja (tj. ako primjena metabolita pročišćenih iz mikroorganizma ne bi proizvela navedeno djelovanje zaštite bilja).

1. Za potrebe ovog Priloga primjenjuju se sljedeće definicije:

1. **„učinkovitost”** znači mjera ukupnog učinka primjene sredstva za zaštitu bilja na poljoprivredni sustav u kojem se sredstvo upotrebljava (što uključuje pozitivne učinke sredstva u postizanju željene aktivnosti zaštite bilja i negativne učinke kao što su razvoj otpornosti, fitotoksičnost ili smanjenje kvalitativnog ili kvantitativnog prinosa);
2. **„relevantna nečistoća”** znači kemijska nečistoća koja izaziva zabrinutost u pogledu zdravlja ljudi, zdravlja životinja ili okoliša;
3. **„djelotvornost”** znači sposobnost sredstva za zaštitu bilja da proizvede pozitivan učinak u pogledu željene aktivnosti zaštite bilja;
4. **„toksičnost”** znači stupanj oštećenja ili štete koje u organizmu uzrokuje toksin ili toksična tvar;
5. **„toksin”** znači tvar koja se proizvodi u živim stanicama ili organizmima i koja može uzrokovati oštećenje i štetu u živom organizmu.

Dostavljene informacije moraju biti u skladu sa zahtjevima utvrđenima u točkama od 1.1. do 1.14.

- 1.1. Informacije moraju biti dovoljne za ocjenu predvidivih rizika, neposrednih ili odgođenih, koje aktivna tvar može predstavljati za ljude, uključujući osjetljive skupine, te za životinje i okoliš, i moraju obuhvaćati barem informacije i rezultate studija iz ovog Priloga.
- 1.2. Moraju se uključiti sve informacije, uključujući sve poznate podatke o mogućim štetnim učincima aktivne tvari, njezinih metabolita i nečistoća na zdravlje ljudi i životinja ili o njihovoj mogućoj prisutnosti u podzemnim vodama.

- 1.3. Moraju se uključiti sve informacije, uključujući sve poznate podatke o mogućim neprihvatljivim učincima aktivne tvari, njezinih metabolita i nečistoća na okoliš, bilje i biljne proizvode.
- 1.4. Informacije moraju sadržavati sve relevantne podatke iz stručno pregledane, javno dostupne znanstvene literature o aktivnoj tvari, relevantnim metabolitima i, ako je relevantno, produktima razgradnje ili reakcije i sredstvima za zaštitu bilja koja sadržavaju aktivnu tvar te nuspojavama koje utječu na zdravlje ljudi i životinja, okoliš i neželjene vrste. Mora se dostaviti sažetak tih podataka.
- 1.5. Informacije moraju sadržavati detaljno i objektivno izvješće o provedenim studijama i njihov detaljan opis. Te informacije nisu obvezne ako se dostavi obrazloženje da:
  - (a) nisu potrebne zbog prirode sredstva za zaštitu bilja ili njegovih predloženih uporaba ili da nisu znanstveno neophodne; ili
  - (b) njihovo dostavljanje nije tehnički moguće.
- 1.6. Mora se navesti upotrebljava li se aktivna tvar istodobno kao biocidni proizvod ili u veterinarskoj medicini. Ako je podnositelj zahtjeva za odobrenje aktivne tvari u sredstvu za zaštitu bilja ista osoba kao ona koja je odgovorna za prijavljivanje aktivne tvari kao biocidnog proizvoda ili veterinarskog lijeka, mora se dostaviti sažetak svih relevantnih podataka dostavljenih za odobrenje biocidnog proizvoda ili veterinarskog lijeka. Ako je relevantno, taj sažetak mora sadržavati toksikološke referentne vrijednosti i predložene MRO-e, uzimajući u obzir moguću kumulativnu izloženost zbog različitih uporaba iste tvari na temelju znanstvenih metoda koje su prihvatila nadležna tijela Unije, te informacije o ostacima, toksikološkim podacima i uporabi sredstva za zaštitu bilja. Ako podnositelj zahtjeva za odobrenje aktivne tvari u sredstvu za zaštitu bilja nije ista osoba kao ona koja je odgovorna za prijavljivanje aktivne tvari kao biocidnog proizvoda ili u veterinarskom lijeku, mora se dostaviti sažetak svih raspoloživih podataka.
- 1.7. Prema potrebi, informacije se dobivaju primjenom metoda istraživanja navedenih na popisu u odjeljku 6.

Ako ne postoje odgovarajuće smjernice za istraživanje validirane na međunarodnoj ili nacionalnoj razini, primjenjuje se protokol istraživanja o kojem su raspravljala i koji su prihvatila nadležna tijela Unije. Svako odstupanje od smjernica za istraživanje mora se opisati i obrazložiti.
- 1.8. Informacije moraju sadržavati sveobuhvatan opis primijenjenih metoda istraživanja.
- 1.9. Informacije moraju sadržavati popis krajnjih vrijednosti za aktivnu tvar, ako je relevantno.
- 1.10. Prema potrebi, informacije se dobivaju u skladu s Direktivom 2010/63/EU Europskog parlamenta i Vijeća<sup>1</sup>.
- 1.11. Informacije o aktivnoj tvari, zajedno s informacijama o jednom ili više sredstava za zaštitu bilja koja sadržavaju aktivnu tvar i, prema potrebi, zajedno s informacijama o safenerima i sinergistima te drugim sastojcima sredstva za zaštitu bilja, moraju biti dovoljne za:
  - (a) procjenu rizika kojima su izloženi ljudi pri rukovanju i uporabi sredstava za zaštitu bilja koja sadržavaju aktivnu tvar;

---

<sup>1</sup> Direktiva 2010/63/EU Europskog parlamenta i Vijeća od 22. rujna 2010. o zaštiti životinja koje se koriste u znanstvene svrhe (SL L 276, 20.10.2010., str. 33.).

- (b) za kemijske aktivne tvari: procjenu rizika za zdravlje ljudi i životinja koje uzrokuju ostaci aktivne tvari i njezini relevantni metaboliti, nečistoće i, ako je relevantno, produkti razgradnje i reakcije u vodi, zraku, hrani i hrani za životinje;
- (c) za aktivne tvari koje su mikroorganizmi: procjenu rizika za zdravlje ljudi i životinja koje uzrokuju ostaci metabolita koji izazivaju zabrinutost u vodi, zraku, hrani i hrani za životinje;
- (d) za kemijske aktivne tvari: predviđanje raspodjele, sudbine i ponašanja aktivne tvari te metabolita i produkata razgradnje i reakcije u okolišu, ako su toksikološki ili okolišno značajni, te odgovarajućeg vremenskog tijeka;
- (e) procjenu utjecaja na neciljane vrste (floru i faunu) koje će vjerojatno biti izložene aktivnoj tvari, njezinim relevantnim metabolitima i, ako je relevantno, produktima razgradnje i reakcije, ako su toksikološki, patogeno ili okolišno značajni, te procjenu utjecaja na ponašanje tih vrsta. Utjecaj može biti posljedica jednokratne, dugotrajne ili višekratne izloženosti i može biti izravan ili, ako je relevantno, neizravan, povratan ili nepovratan;
- (f) ocjenjivanje utjecaja na bioraznolikost i ekosustav;
- (g) identifikaciju neciljanih vrsta i populacija koje su izložene rizicima zbog moguće izloženosti;
- (h) ocjenjivanje kratkotrajnih i dugotrajnih rizika za neciljane vrste – populacije, zajednice i procese;
- (i) razvrstavanje kemijske aktivne tvari s obzirom na opasnost u skladu s Uredbom (EZ) br. 1272/2008 Europskog parlamenta i Vijeća<sup>2</sup>;
- (j) utvrđivanje piktograma, oznaka opasnosti te odgovarajućih oznaka upozorenja i oznaka obavijesti u svrhu zaštite zdravlja ljudi i životinja, neciljanih vrsta i okoliša koji se moraju upotrebljavati pri označivanju;
- (k) ako je relevantno, utvrđivanje prihvatljivog dnevnog unosa (ADI) za ljude;
- (l) ako je relevantno, utvrđivanje prihvatljive razine izloženosti primjenitelja (AOEL);
- (m) ako je relevantno, utvrđivanje akutne referentne doze (ARfD) za ljude;
- (n) određivanje odgovarajućih mjera prve pomoći te odgovarajućih dijagnostičkih i terapijskih mjera u slučaju trovanja ili infekcije ljudi;
- (o) za kemijske aktivne tvari: ako je relevantno, utvrđivanje sastava izomera i moguće metaboličke konverzije izomera;
- (p) ako je relevantno, utvrđivanje definicija ostataka primjerenih za procjenu rizika;
- (q) ako je relevantno, utvrđivanje definicija ostataka primjerenih za praćenje i provedbu;
- (r) procjenu rizika izloženosti potrošača uključujući, ako je relevantno, procjenu kumulativnih rizika koji nastaju zbog izloženosti većem broju aktivnih tvari;

---

<sup>2</sup> Uredba (EZ) br. 1272/2008 Europskog parlamenta i Vijeća od 16. prosinca 2008. o razvrstavanju, označivanju i pakiranju tvari i smjesa, o izmjeni i stavljanju izvan snage Direktive 67/548/EEZ i Direktive 1999/45/EZ i o izmjeni Uredbe (EZ) br. 1907/2006 (SL L 353, 31.12.2008., str. 1.).

- (s) procjenu izloženosti primjenitelja, radnika, stanovništva i nazočnih osoba, uključujući, ako je relevantno, kumulativnu izloženost većem broju aktivnih tvari;
  - (t) ako je relevantno, utvrđivanje maksimalnih razina ostataka i faktora koncentracije/razrjeđivanja u skladu s Uredbom (EZ) br. 396/2005 Europskog parlamenta i Vijeća<sup>3</sup>;
  - (u) ocjenjivanje vrste i opsega rizikâ za ljude i životinje (vrste koje obično hrane i drže ljudi ili životinje koje se koriste za proizvodnju hrane) te rizikâ za druge neciljane vrste kralježnjaka;
  - (v) utvrđivanje mjera potrebnih za smanjenje rizikâ za zdravlje ljudi i životinja, okoliš i/ili neciljane vrste;
  - (w) za kemijske aktivne tvari: odlučivanje o tome treba li aktivnu tvar smatrati postojanom organskom onečišćujućom tvari (POP), postojanom, bioakumulativnom i otrovnom (PBT) ili vrlo postojanom i vrlo bioakumulativnom (vPvB), u skladu s mjerilima utvrđenima u Prilogu II. Uredbi (EZ) br. 1107/2009;
  - (x) odlučivanje o tome treba li aktivnu tvar odobriti;
  - (y) za kemijske aktivne tvari: odlučivanje o tome treba li aktivnu tvar smatrati kandidatom za zamjenu u skladu s mjerilima utvrđenima u Prilogu II. Uredbi (EZ) br. 1107/2009;
  - (z) odlučivanje o tome treba li aktivnu tvar smatrati aktivnom tvari niskog rizika u skladu s mjerilima utvrđenima u Prilogu II. Uredbi (EZ) br. 1107/2009;
  - (aa) utvrđivanje uvjeta ili ograničenja kojima podliježe odobrenje.
- 1.12. Prema potrebi, za planiranje istraživanja i analizu podataka primjenjuju se odgovarajuće statističke metode. Transparentno se navode pojedinosti o statističkoj analizi.
- 1.13. Izračuni izloženosti temelje se na znanstvenim metodama koje je prihvatila Europska agencija za sigurnost hrane, ako su te metode dostupne. Ako su korištene dodatne metode, mora se navesti obrazloženje.
- 1.14. Za svaki odjeljak ovog Priloga dostavlja se sažetak svih podataka, informacija i ocjena. To uključuje detaljnu i kritičku procjenu u skladu s člankom 4. Uredbe (EZ) br. 1107/2009.
- 2.** Zahtjevi navedeni u ovom Prilogu predstavljaju minimalni opseg podataka koje treba dostaviti. Države članice mogu utvrditi dodatne zahtjeve na nacionalnoj razini za posebne okolnosti, posebne scenarije izloženosti i posebne obrasce uporabe drukčije od onih koji su uzeti u obzir pri odobravanju. Pri postavljanju pokusa na temelju odobrenja države članice u kojoj je zahtjev podnesen podnositelj zahtjeva posebno vodi računa o okolišnim, klimatskim i agronomskim uvjetima.
- 3. Dobra laboratorijska praksa (DLP)**
- 3.1. Ako se istraživanje provodi radi dobivanja podataka o svojstvima ili sigurnosti u pogledu zdravlja ljudi ili životinja ili u pogledu okoliša, istraživanja i analize

---

<sup>3</sup> Uredba (EZ) br. 396/2005 Europskog parlamenta i Vijeća od 23. veljače 2005. o maksimalnim razinama ostataka pesticida u ili na hrani i hrani za životinje biljnog i životinjskog podrijetla i o izmjeni Direktive Vijeća 91/414/EEZ (SL L 70, 16.3.2005., str. 1.).

provode se u skladu s načelima utvrđenima u Direktivi 2004/10/EZ Europskog parlamenta i Vijeća<sup>4</sup>.

3.2. Odstupajući od točke 3.1.:

- (a) za aktivne tvari koje su mikroorganizmi, istraživanja i analize za dobivanje podataka o njihovim svojstvima i sigurnosti u vezi s aspektima koji nisu povezani sa zdravljem ljudi mogu provoditi službene ili službeno priznate ispitne ustanove ili organizacije koje ispunjavaju barem zahtjeve iz točaka 3.2. i 3.3. uvoda Priloga Uredbi Komisije (EU) br. 284/2013<sup>5</sup>;
- (b) za istraživanja i analize koji se provode radi dobivanja podataka o manjim kulturama, koji se zahtijevaju na temelju dijela A točaka 6.3. i 6.5.2.:
  - fazu u polju mogu obavljati službene ili službeno priznate ispitne ustanove ili organizacije koje ispunjavaju zahtjeve iz točaka 3.2. i 3.3. uvoda Priloga Uredbi (EU) br. 284/2013,
  - analitičku fazu, ako se ne provodi u skladu s načelima dobre laboratorijske prakse („načela DLP-a”), obavljaju laboratoriji koji su akreditirani za relevantnu metodu u skladu s europskom normom EN ISO/IEC 17025 „Opći zahtjevi za osposobljenost ispitnih i umjernih laboratorija”;
- (c) u procjenu se mogu uključiti studije provedene prije početka primjene ove Uredbe, iako nisu u cijelosti u skladu s načelima DLP-a ili aktualnim metodama istraživanja, ako su se provodile u skladu sa znanstveno validiranim smjernicama za istraživanje, čime se izbjegava ponavljanje pokusa na životinjama, posebno za studije o kancerogenosti i reproduktivnoj toksičnosti. Ovo odstupanje od točke 3.1. posebno se primjenjuje na studije na kralježnjacima.

#### 4. Pokusni materijal

- 4.1. Dostavlja se detaljan opis (specifikacija) korištenog pokusnog materijala. Ako se provode istraživanja s aktivnom tvari, korišteni pokusni materijal mora biti u skladu sa specifikacijom koja će se upotrebljavati u proizvodnji sredstava za zaštitu bilja za koja se traži odobrenje, osim u slučaju radioaktivno obilježenih kemikalija ili pročišćene kemijske aktivne tvari.
- 4.2. Ako se u studijama upotrebljava aktivna tvar proizvedena u laboratoriju ili u sustavu probne proizvodnje, studije se moraju ponoviti s aktivnom tvari kako je proizvedena, osim ako podnositelj zahtjeva dokaže da je upotrijebljeni pokusni materijal za potrebe toksikološkog, patološkog, ekotoksikološkog i okolišnog istraživanja i procjene te za istraživanje i procjenu ostataka u osnovi jednak. U slučaju nesigurnosti dostavljaju se studije kojima se premošćuje nedostatak podataka, koje će služiti kao osnova za odluku o mogućoj potrebi ponavljanja studija.
- 4.3. Ako se u studijama upotrebljava aktivna tvar koja ima drukčiji stupanj čistoće ili sadržava drukčije nečistoće ili drukčije količine nečistoća od onih navedenih u

<sup>4</sup> Direktiva 2004/10/EZ Europskog parlamenta i Vijeća od 11. veljače 2004. o usklađivanju zakona i ostalih propisa u vezi s primjenom načela dobre laboratorijske prakse i provjeri njihove primjene u ispitivanju kemijskih tvari (SL L 50, 20.2.2004., str. 44.).

<sup>5</sup> Uredba Komisije (EU) br. 284/2013 od 1. ožujka 2013. o utvrđivanju zahtjeva u pogledu podataka o sredstvima za zaštitu bilja u skladu s Uredbom (EZ) br. 1107/2009 Europskog parlamenta i Vijeća o stavljanju na tržište sredstava za zaštitu bilja (SL L 93, 3.4.2013., str. 85.).

tehničkoj specifikaciji ili ako je aktivna tvar smjesa sastojaka, važnost tih razlika mora se potkrijepiti podacima ili znanstvenom argumentacijom. U slučaju nesigurnosti dostavljaju se odgovarajuće studije u kojima je upotrijebljena aktivna tvar kako je proizvedena za komercijalnu proizvodnju, koje će služiti kao osnova za donošenje odluke.

- 4.4. U slučaju studija kod kojih se doziranje proteže tijekom određenog razdoblja (npr. studije s višekratnim dozama), upotrebljava se ista serija aktivne tvari ako to dopušta njezina stabilnost. Ako studija podrazumijeva uporabu različitih doza, mora se navesti odnos između doze i štetnog učinka.
- 4.5. Za kemijske aktivne tvari, ako se istraživanja provode s pročišćenom kemijskom aktivnom tvari ( $\geq 980$  g/kg) s već utvrđenom specifikacijom, navodi se čistoća takvog pokusnog materijala koja mora biti najveća koja se može postići primjenom najbolje raspoložive tehnologije. Ako je stupanj postignute čistoće manji od 980 g/kg, mora se navesti obrazloženje. Tim se obrazloženjem mora dokazati da su iscrpljene sve tehnički izvedive i razumne mogućnosti za proizvodnju pročišćene kemijske aktivne tvari.
- 4.6. Za kemijske aktivne tvari, ako se upotrebljava radioaktivno obilježeni pokusni materijal kemijske aktivne tvari, radioaktivni markeri postavljaju se na mjesta (jedno ili više, prema potrebi) koja omogućuju pojašnjenje metaboličkih putova i putova pretvorbe i lakše istraživanje raspodjele aktivne tvari i njezinih metabolita i produkata reakcije i razgradnje.

## **5. Pokusi na kralježnjacima**

- 5.1. Pokusi na kralježnjacima provode se samo ako ne postoje druge validirane metode. Alternativne metode uključuju metode *in vitro* ili *in silico*. Potiče se i primjena metoda smanjenja i poboljšanja pri istraživanjima *in vivo* kako bi se u najvećoj mogućoj mjeri smanjio broj životinja na kojima se provode pokusi.
- 5.2. Pri izradi metoda istraživanja uzimaju se u obzir načela zamjene, smanjenja i poboljšanja uporabe kralježnjaka, posebno ako postanu dostupne odgovarajuće validirane metode za zamjenu, smanjenje ili poboljšanje pokusa na životinjama.
- 5.3. Studije se moraju pomno osmisliti s etičkog stajališta, vodeći računa o mogućnosti smanjenja, poboljšanja i zamjene pokusa na životinjama. Na primjer, ako se u studiju uključe jedna ili više dodatnih skupina doza ili dodatni intervali uzimanja uzoraka krvi, može se izbjeći potreba za provođenjem dodatne studije.
6. Za potrebe informiranja i usklađivanja, u *Službenom listu Europske unije* objavljuje se popis metoda istraživanja i smjernica relevantnih za provedbu ove Uredbe. Taj se popis redovito ažurira.”

**PRILOG II.**

„DIO B

AKTIVNE TVARI KOJE SU MIKROORGANIZMI

# SADRŽAJ

## UVOD U DIO B

1. Identitet podnosioca zahtjeva, identitet aktivne tvari i informacije o proizvodnji
  - 1.1. Podnositelj zahtjeva
  - 1.2. Proizvođač
  - 1.3. Identitet, taksonomija i filogenija mikroorganizma
  - 1.4. Specifikacija mikrobnog sredstva za suzbijanje štetnih organizama kako je proizvedeno
    - 1.4.1. Udio aktivne tvari
    - 1.4.2. Identifikacija aditiva, relevantnih kontaminirajućih mikroorganizama i relevantnih nečistoća
      - 1.4.2.1. Identifikacija i kvantifikacija aditiva
      - 1.4.2.2. Identitet i udio relevantnih kontaminirajućih mikroorganizama
      - 1.4.2.3. Identifikacija i kvantifikacija relevantnih nečistoća
    - 1.4.3. Analitički profil serija
  - 1.5. Informacije o postupku proizvodnje i mjerama kontrole aktivne tvari
    - 1.5.1. Proizvodnja i kontrola kakvoće
    - 1.5.2. Preporučeni postupci i mjere opreza pri rukovanju, skladištenju i prijevozu ili u slučaju požara
    - 1.5.3. Postupci uništavanja ili dekontaminacije
2. Biološka svojstva mikroorganizma
  - 2.1. Podrijetlo, pojava i povijest uporabe
    - 2.1.1. Podrijetlo i izvor iz kojeg je mikroorganizam izoliran
    - 2.1.2. Pojava
    - 2.1.3. Povijest uporabe
  - 2.2. Ekologija i životni ciklus mikroorganizma
  - 2.3. Način djelovanja na ciljani organizam i raspon domaćina
  - 2.4. Uvjeti za rast
  - 2.5. Infektivnost za ciljani organizam
  - 2.6. Povezanost s poznatim ljudskim patogenima i patogenima za neciljane organizme
  - 2.7. Genska stabilnost i čimbenici koji na nju utječu
  - 2.8. Informacije o metabolitima koji izazivaju zabrinutost
  - 2.9. Prisutnost prenosivih gena za antimikrobnu otpornost
3. Dodatne informacije
  - 3.1. Namjena i ciljani organizam
  - 3.2. Predviđeno područje primjene

- 3.3. Kulture ili proizvodi koji se tretiraju ili štite
- 3.4. Informacije o mogućem razvoju otpornosti kod ciljanih organizama
- 3.5. Podaci iz literature
- 4. Analitičke metode
  - 4.1. Metode za analizu MPCA-a kako je proizveden
  - 4.2. Metode za određivanje gustoće mikroorganizma i kvantificiranje ostataka
- 5. Učinci na zdravlje ljudi
  - 5.1. Medicinski podaci
    - 5.1.1. Terapijske mjere i mjere prve pomoći
    - 5.1.2. Zdravstveni nadzor
    - 5.1.3. Informacije o preosjetljivosti i alergnosti
    - 5.1.4. Izravno opažanje
  - 5.2. Procjena moguće infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za ljude
  - 5.3. Studije infektivnosti i patogenosti mikroorganizma
    - 5.3.1. Infektivnost i patogenost
      - 5.3.1.1. Oralna infektivnost i patogenost
      - 5.3.1.2. Intratrahealna/intranazalna infektivnost i patogenost
      - 5.3.1.3. Intravenska, intraperitonealna ili supkutana jednokratna izloženost
    - 5.3.2. Studija na kulturama stanica
  - 5.4. Specifične studije infektivnosti i patogenosti mikroorganizma
  - 5.5. Informacije o metabolitima i studije toksičnosti metabolita
    - 5.5.1. Informacije o metabolitima
    - 5.5.2. Dodatne studije toksičnosti metabolita koji izazivaju zabrinutost
- 6. Ostaci u ili na tretiranim proizvodima, hrani i hrani za životinje
  - 6.1. Procjena izloženosti potrošača ostacima
  - 6.2. Dobivanje podataka o ostacima
- 7. Prisutnost mikroorganizma u okolišu, uključujući sudbinu i ponašanje metabolita koji izazivaju zabrinutost
  - 7.1. Prisutnost mikroorganizma u okolišu
    - 7.1.1. Predviđena gustoća mikroorganizma u okolišu
      - 7.1.1.1. Tlo
      - 7.1.1.2. Voda
    - 7.1.2. Izloženost mikroorganizmima za koje je poznato da su patogeni za bilje ili druge organizme
    - 7.1.3. Kvalitativna procjena izloženosti mikroorganizmu
    - 7.1.4. Eksperimentalni podaci o izloženosti mikroorganizmu

- 7.2. Sudbina i ponašanje metabolita koji izazivaju zabrinutost
  - 7.2.1. Predviđena koncentracija u okolišu
  - 7.2.2. Kvalitativna procjena izloženosti
  - 7.2.3. Eksperimentalni podaci o izloženosti
- 8. Ekotoksikološke studije
  - 8.1. Učinci na kopnene kralježnjake
  - 8.2. Učinci na vodene organizme
    - 8.2.1. Učinci na ribe
    - 8.2.2. Učinci na vodene beskralježnjake
    - 8.2.3. Učinci na alge
    - 8.2.4. Učinci na vodene makrofite
  - 8.3. Učinci na pčele
  - 8.4. Učinci na neciljane člankonošce osim pčela
  - 8.5. Učinci na neciljane mezoorganizme i makroorganizme u tlu
  - 8.6. Učinci na neciljano kopneno bilje
  - 8.7. Dodatne studije o mikroorganizmu
  - 8.8. Informacije o metabolitima i studije toksičnosti metabolita
    - 8.8.1. Informacije o metabolitima
    - 8.8.2. Dodatne studije toksičnosti metabolita koji izazivaju zabrinutost

## UVOD U DIO B

- i. Ovaj uvod u dio B nadopunjuje uvod ovog Priloga elementima koji su specifični za aktivne tvari koje su mikroorganizmi.
- ii. Za potrebe dijela B primjenjuju se sljedeće definicije:
  1. **„soj”** znači genska varijanta organizma na njegovoj taksonomskoj razini (vrsta) koji čine potomci jedne izolacije čiste kulture iz izvorne matrice (npr. okoliša) i obično se sastoji od slijeda kultura dobivenih iz jedne početne kolonije;
  2. **„jedinica koja stvara koloniju” („CFU”)** znači mjerna jedinica koja se koristi za procjenu broja bakterijskih ili gljivičnih stanica u uzorku koje imaju sposobnost razmnožavanja u kontroliranim uvjetima rasta, pri čemu se jedna ili više stanica reproducira i razmnožava i pritom stvara jednu vidljivu koloniju;
  3. **„međunarodna jedinica” („IU”)** znači količina tvari koja proizvodi određeni učinak pri ispitivanju u skladu s međunarodno prihvaćenim biološkim postupkom;
  4. **„mikrobno sredstvo za suzbijanje štetnih organizama kako je proizvedeno” („MPCA kako je proizveden”)** znači rezultat postupka proizvodnje mikroorganizama namijenjen za uporabu kao aktivna tvar u sredstvima za zaštitu bilja, a sastoji se od tih mikroorganizama i aditivâ, metabolitâ (uključujući metabolite koji izazivaju zabrinutost), kemijskih nečistoća (uključujući relevantne nečistoće), kontaminirajućih mikroorganizama (uključujući relevantne kontaminirajuće mikroorganizme) i iskorištene podloge/preostale frakcije iz postupka proizvodnje ili, u slučaju kontinuiranog postupka proizvodnje u kojem nije moguće strogo odvojiti proizvodnju mikroorganizama od postupka proizvodnje sredstva za zaštitu bilja, neizoliranog intermedijera;
  5. **„aditiv”** znači sastojak dodan aktivnoj tvari tijekom proizvodnje radi održavanja mikrobne stabilnosti i/ili olakšavanja rukovanja;
  6. **„čistoća”** znači udio mikroorganizma prisutnog u MPCA-u kako je proizveden, izražen u odgovarajućoj jedinici, i najveći dopušteni udio tvari koje izazivaju zabrinutost, ako su identificirane;
  7. **„relevantni kontaminirajući mikroorganizam”** znači patogeni/infektivni mikroorganizam nenamjerno prisutan u MPCA-u kako je proizveden;
  8. **„polazna kultura”** znači starter kultura mikrobnog soja koja se koristi za proizvodnju MPCA-a kako je proizveden ili konačnog sredstva za zaštitu bilja;
  9. **„iskorištena podloga/preostala frakcija”** znači frakcija MPCA-a kako je proizveden koja se sastoji od preostalih ili transformiranih početnih sirovina, isključujući mikroorganizme koji su aktivna tvar, metabolite koji izazivaju zabrinutost, aditive, relevantne kontaminirajuće mikroorganizme i relevantne nečistoće;
  10. **„početna sirovina”** znači tvari koje se upotrebljavaju kao supstrat i/ili pufer u postupku proizvodnje MPCA-a kako je proizveden;
  11. **„ekološka niša”** znači ekološka funkcija i stvarni fizički prostor koji određena vrsta zauzima unutar zajednice ili ekosustava;

12. **„raspon domaćina”** znači raspon različitih bioloških vrsta domaćina koje određena mikrobna vrsta ili soj može inficirati;
13. **„infektivnost”** znači sposobnost mikroorganizma da uzrokuje infekciju;
14. **„infekcija”** znači neoportunističko unošenje ili ulazak mikroorganizma u prijemljivog domaćina, pri čemu se mikroorganizam može razmnožavati da bi stvarao nove infektivne jedinice i opstao u domaćinu, bez obzira na to uzrokuje li patološke učinke ili bolest;
15. **„patogenost”** znači neoportunistička sposobnost mikroorganizma da nanese oštećenje i štetu domaćinu nakon infekcije;
16. **„neoportunistički”** znači stanje u kojem mikroorganizam uzrokuje infekciju ili nanosi oštećenje ili štetu domaćinu koji nije oslabljen predisponirajućim čimbenikom (npr. imunosni sustav oslabljen nepovezanim uzrokom);
17. **„oportunistička infekcija”** znači infekcija koja se pojavljuje u domaćinu koji je oslabljen predisponirajućim čimbenikom (npr. imunosni sustav oslabljen nepovezanim uzrokom);
18. **„virulencija”** znači stupanj patogenosti koji patogeni mikroorganizam može uzrokovati u domaćinu;
19. **„čimbenik virulencije”** znači čimbenik koji povećava patogenost/virulenciju mikroorganizma;
20. **„metabolit koji izaziva zabrinutost”** znači metabolit kojeg proizvodi mikroorganizam koji se procjenjuje, s poznatom toksičnošću ili poznatim relevantnim antimikrobnim djelovanjem, koji je prisutan u MPCA-u kako je proizveden u količinama koje mogu predstavljati rizik za zdravlje ljudi, zdravlje životinja ili okoliš i/ili za koji nije moguće na odgovarajući način dokazati da njegova proizvodnja *in situ* nije relevantna za procjenu rizika;
21. **„proizvodnja *in situ*”** znači proizvodnja metabolita kojeg mikroorganizam proizvodi nakon primjene sredstva za zaštitu bilja koje sadržava taj mikroorganizam;
22. **„pozadinska razina metabolita”** znači razina metabolita za koju je vjerojatno da će biti prisutna u relevantnim europskim okolišima (uključujući izvore koji nisu sredstva za zaštitu bilja) i/ili u hrani i hrani za životinje (npr. jestivi dijelovi bilja) kada su mikroorganizmi u uvjetima u kojima mogu rasti, razmnožavati se i proizvoditi takve metabolite u prisutnosti domaćina ili izvora ugljika i hranjivih tvari, uzimajući u obzir veliku gustoću domaćina i hranjivih tvari;
23. **„antimikrobna otpornost”** znači intrinzična ili stečena sposobnost mikroorganizma da se razmnožava u prisutnosti antimikrobnog sredstva u koncentracijama značajnima za terapijske mjere u humanoj ili veterinarskoj medicini, čime to sredstvo postaje terapijski nedjelotvorno;
24. **„antimikrobno sredstvo”** znači svako antibakterijsko, antivirusno, antigljivično, antihelminitičko ili antiprotozoično sredstvo koje je tvar prirodnog, polusintetskog ili sintetskog podrijetla koja u *in vivo* koncentracijama ubija mikroorganizme ili inhibira njihov rast interakcijom sa specifičnim ciljanim organizmom;

25. **„stečena antimikrobna otpornost”** znači neintrinzična i stečena nova otpornost koja mikroorganizmu omogućuje da preživi ili se razmnožava u prisutnosti antimikrobnog sredstva u koncentracijama višima od onih koje inhibiraju divlje sojeve iste vrste;
26. **„intrinzična antimikrobna otpornost”** znači sva inherentna svojstva mikrobnih vrsta koja ograničavaju djelovanje antimikrobnih sredstava i tako joj omogućuju da preživi i razmnožava se u prisutnosti antimikrobnih sredstava u koncentracijama značajnima za njihove terapijske uporabe. Inherentna svojstva mikroorganizama smatraju se neprenosivima i mogu uključivati strukturne karakteristike kao što su nepostojanje mete djelovanja lijeka, nepropusnost stanične stijenke, djelovanje efluks pumpi koje omogućuju rezistenciju na više lijekova ili djelovanje metaboličkih enzima. Gen antimikrobne otpornosti smatra se intrinzičnim ako se nalazi na kromosomu u odsutnosti mobilnog genskog elementa i svojstven je većini divljih sojeva iste vrste;
27. **„relevantno antimikrobno djelovanje”** znači antimikrobno djelovanje koje uzrokuju relevantna antimikrobna sredstva;
28. **„relevantna antimikrobna sredstva”** znači sva antimikrobna sredstva bitna za terapijsku primjenu kod ljudi ili životinja, kako je opisano u najnovijim dostupnim inačicama u trenutku podnošenja dokumentacije:
- na popisu donesenom Uredbom Komisije (EU) 2021/1760<sup>6</sup> u skladu s člankom 37. stavkom 5. Uredbe (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća<sup>7</sup>, ili
  - na popisima Svjetske zdravstvene organizacije<sup>8</sup> kao kritično važna antimikrobna sredstva, iznimno važna antimikrobna sredstva i važna antimikrobna sredstva za humanu medicinu;
29. **„viroid”** znači uzročnik iz bilo koje kategorije uzročnika infekcije koji se sastoji od kratkolančanog RNK-a koji nije vezan ni za jedan protein. RNK ne kodira proteine i nije preveden; umnožava se staničnim enzimima domaćina;
30. **„predviđena gustoća u okolišu”** znači konzervativna procjena gustoće populacije mikroorganizma u tlu ili površinskim vodama nakon primjene u skladu s uvjetima uporabe, izračunana na temelju najveće doze primjene i maksimalnog godišnjeg broja primjena sredstva za zaštitu bilja koje sadržava mikroorganizam.
- iii. Moraju se dostaviti informacije iz stručno pregledane znanstvene literature, kako je utvrđeno u točki 1.4. uvida, na relevantnoj taksonomskoj razini mikroorganizma (npr. soj, vrsta, rod). Mora se dostaviti objašnjenje zašto se odabrana taksonomska razina smatra relevantnom za predmetni zahtjev u pogledu podataka.
- iv. Mogu se dostaviti i u sažetak uvrstiti i drugi dostupni izvori informacija, na primjer medicinska izvješća.

<sup>6</sup> Delegirana uredba Komisije (EU) 2021/1760 od 26. svibnja 2021. o dopuni Uredbe (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća uspostavljanjem kriterija za određivanje antimikrobika namijenjenih isključivo za liječenje određenih infekcija kod ljudi (SL L 353, 6.10.2021., str. 1.).

<sup>7</sup> Uredba (EU) 2019/6 Europskog parlamenta i Vijeća od 11. prosinca 2018. o veterinarsko-medicinskim proizvodima i stavljanju izvan snage Direktive 2001/82/EZ (SL L 4, 7. 1.2019., str. 43.).

<sup>8</sup> <https://www.who.int/publications/i/item/9789241515528>.

- v. Ako je primjereno ili izričito navedeno u zahtjevima u pogledu podataka, smjernice za istraživanje opisane u dijelu A koriste se i za ovaj dio nakon što se prilagode na način da budu primjerene za kemijske spojeve prisutne u MPCA-u kako je proizveden.
- vi. Za provedena se istraživanja mora dostaviti detaljan opis (specifikacija) korištenog materijala i njegovih nečistoća, u skladu s točkom 1.4. Ako se u studijama upotrebljavaju mikroorganizmi proizvedeni u laboratoriju ili u sustavu probne proizvodnje, studije se moraju ponoviti s MPCA-om kako je proizveden, osim ako se može dokazati da je upotrijebljeni pokusni materijal za potrebe istraživanja i procjene u osnovi jednak.
- vii. Ako je aktivna tvar genetski modificiran mikroorganizam, mora se dostaviti kopija ocjene podataka o procjeni rizika, kako je navedeno u članku 48. Uredbe (EZ) br. 1107/2009.
- viii. Procjena patogenosti i infektivnosti mikroorganizama temelji se na pristupu utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza, uzimajući u obzir:
  - da istraživanja na životinjama ne moraju uvijek biti prikladna za ekstrapolaciju na ljude zbog razlika između ljudi i pokusnih životinja (npr. imunosni sustav i mikrobiom), i
  - da mikroorganizmi mogu imati uzak raspon domaćina, zbog čega se ne može uvijek pretpostaviti da će mikroorganizam koji ne uzrokuje bolest kod životinja na kojima se provodi istraživanje imati isti rezultat kod ljudi i obrnuto.
- ix. Informacije o mikroorganizmu moraju biti dovoljne za ocjenjivanje rizika u pogledu antimikrobne otpornosti.
- x. Dok ne postanu dostupne validirane metode za istraživanje preosjetljivosti kože i dišnih organa koju uzrokuju mikroorganizmi, za sve se mikroorganizme smatra da mogu uzrokovati preosjetljivost.

## **1. IDENTITET PODNOSITELJA ZAHTJEVA, IDENTITET AKTIVNE TVARI I INFORMACIJE O PROIZVODNJI**

### **1.1. Podnositelj zahtjeva**

Navodi se ime i adresa podnositelja zahtjeva te naziv, adresa, broj telefona i e-adresa kontaktne točke.

### **1.2. Proizvođač**

Moraju se dostaviti sljedeće informacije:

- (a) ime i adresa proizvođača aktivne tvari;
- (b) ime i adresa svakog proizvodnog pogona u kojem se proizvodi ili će se proizvoditi aktivna tvar;
- (c) kontaktna točka (po mogućnosti središnja kontaktna točka) s navedenim nazivom, brojem telefona i e-adresom.

Ako se nakon odobrenja mikroorganizma promijeni adresa ili broj proizvođača, potrebne se informacije moraju ponovno dostaviti.

### **1.3. Identitet, taksonomija i filogenija mikroorganizma**

Dostavljene informacije moraju omogućiti nedvojbenu identifikaciju i karakterizaciju mikroorganizma.

- i. Mikroorganizam se pohranjuje u međunarodno priznatoj zbirci kultura u trenutku podnošenja dokumentacije. Moraju se dostaviti podaci za kontakt zbirke kultura i pristupni broj.
- ii. Za mikroorganizam se nedvosmisleno navodi vrsta kojoj pripada, na temelju najnovijih znanstvenih informacija, te naziv soja, uključujući druge nazive koji mogu biti relevantni za mikroorganizam (npr. razina izolata, ako je relevantno za viruse). Navodi se njegov znanstveni naziv i taksonomska skupina. To uključuje tradicionalnu Linnéovu taksonomiju (carstvo, koljeno, razred, red, porodica, rod, vrsta i soj) i utvrđene filogenetske svojte bez kategorije između tih Linnéovih kategorija te druge nazive relevantne za mikroorganizam (npr. serovar, patovar, biovar).
- iii. Moraju se dostaviti svi poznati sinonimni, alternativni i prijašnji nazivi. Moraju se navesti i kodni nazivi ako su korišteni tijekom razvoja.
- iv. Dostavlja se filogenetsko stablo koje sadržava mikroorganizam. Veličina filogenetskog stabla mora se odabrati tako da uključuje relevantne sojeve i vrste (npr. u slučaju primjene analogije među srodnim sojevima ili vrstama za ispunjenje zahtjeva u pogledu podatka). Na filogenetskom stablu mogu se navesti prijašnji nazivi navedenih mikroorganizama ili taksonomskih skupina.
- v. Treba navesti je li riječ o divljem soju mikroorganizma, mutantu (spontanom ili induciranom) ili genetski modificiranom organizmu. Ako je mikroorganizam mutant ili je modificiran, navode se sve poznate razlike u svojstvima, uključujući genske razlike, između modificiranog mikroorganizma i polaznog divljeg soja. Moraju se navesti informacije o primijenjenoj tehnici modifikacije.

## **1.4. Specifikacija mikrobnog sredstva za suzbijanje štetnih organizama kako je proizvedeno**

### *1.4.1. Udio aktivne tvari*

Navodi se najmanji i najveći udio mikroorganizma u MPCA-u kako je proizveden utvrđen na temelju analize pet reprezentativnih serija kako je navedeno u točki 1.4.3. Udio se izražava u odgovarajućoj mikrobnj jedinici koja najtočnije odražava djelovanje zaštite bilja, kao što je broj aktivnih jedinica, jedinica koje stvaraju koloniju ili međunarodnih jedinica po volumenu ili masi, ili na neki drugi način relevantan za procjenu rizika mikroorganizma. Mora se navesti obrazloženje relevantnosti mikrobnj jedinice upotrijebljene u kontekstu istraživanja koja se moraju provesti. Ta se jedinica mora dosljedno upotrebljavati u svim studijama i podacima iz literature. Ako su dostavljeni podaci iz literature izraženi u različitim jedinicama, moraju se preračunati na temelju upotrijebljenih jedinica.

Ako se tvrdi da jedan ili više metabolita koji su prisutni u MPCA-u kako je proizveden sudjeluju u djelovanju zaštite bilja, navodi se sadržaj tih metabolita kako je utvrđeno u dijelu A točki 1.9.

### *1.4.2. Identifikacija aditiva, relevantnih kontaminirajućih mikroorganizama i relevantnih nečistoća*

Moraju se dostaviti podaci o aditivima, relevantnim kontaminirajućim mikroorganizmima, relevantnim nečistoćama i metabolitima koji izazivaju zabrinutost, koji su prisutni u MPCA-u kako je proizveden, dobiveni izravno iz analize pet reprezentativnih serija, kako je navedeno u točki 1.4.3.

#### *1.4.2.1. Identifikacija i kvantifikacija aditiva*

Navodi se identitet te najmanji i najveći udio u g/kg svakog aditiva u MPCA-u kako je proizveden.

#### *1.4.2.2. Identitet i udio relevantnih kontaminirajućih mikroorganizama*

Navodi se identitet i najveći dopušteni udio relevantnih kontaminirajućih mikroorganizama u MPCA-u kako je proizveden, izražen u odgovarajućoj jedinici.

#### *1.4.2.3. Identifikacija i kvantifikacija relevantnih nečistoća*

Navodi se identitet i najveći dopušteni udio kemijskih nečistoća koje su prisutne u MPCA-u kako je proizveden, a relevantne su zbog neželjenih toksikoloških, ekotoksikološki ili okolišnih svojstava, izražen u g/kg, uključujući metabolite koji izazivaju zabrinutost koje mikroorganizam proizvodi kao nečistoće u proizvodnoj seriji.

### *1.4.3. Analitički profil serija*

Mora se analizirati najmanje pet reprezentativnih serija iz nedavne i tekuće proizvodnje mikroorganizma. Datum proizvodnje svih reprezentativnih serija mora biti unutar posljednjih pet godina proizvodnje. Moraju se navesti datumi proizvodnje reprezentativnih serija te veličina serija.

Ako se aktivna tvar proizvodi u različitim proizvodnim pogonima, informacije iz ove točke moraju se navesti za svaki pogon zasebno.

Ako se dostavljene informacije odnose na sustav probne proizvodnje, zahtijevane informacije moraju se ponovno dostaviti nakon što se metode i postupci industrijske proizvodnje ustale. Ako su dostupni, podaci o industrijskoj proizvodnji moraju se

dostaviti prije odobrenja na temelju Uredbe (EZ) br. 1107/2009. Ako podaci o industrijskoj proizvodnji nisu dostupni, mora se navesti obrazloženje.

## **1.5. Informacije o postupku proizvodnje i mjerama kontrole aktivne tvari**

### *1.5.1. Proizvodnja i kontrola kakvoće*

Za sve faze postupka proizvodnje dostavljaju se informacije o načinu serijske proizvodnje mikroorganizma. Te informacije moraju sadržavati relevantne opise o sljedećem:

- početne sirovine,
- sterilizacija podloga za uzgoj kultura (npr. autoklav),
- početna količina inokuluma za podloge za uzgoj kultura (npr. broj konidija/g suhe podloge za uzgoj kultura),
- uvjeti kultura i podloge (npr. pH vrijednost, temperatura, aktivitet vode ( $a_w$ )),
- faza krivulje rasta i stadij rasta mikroorganizma tijekom postupka proizvodnje,
- omjer vegetativne stanice/(endo)spore,
- postupak fermentacije,
- pročišćavanje i dehidracija stanica,
- ostali tehnički parametri (npr. protokoli centrifugiranja).

Navodi se vrsta postupka proizvodnje (npr. kontinuirana proizvodnja ili proizvodnja u serijama).

Mora se kontinuirano kontrolirati kakvoća metode/postupka proizvodnje i proizvoda te se moraju dostaviti kriteriji osiguranja kakvoće. Posebno treba pratiti moguću pojavu spontanih promjena osobina mikroorganizma. Mora se navesti trenutak u postupku u kojem se provode faze osiguranja kakvoće te opisati način uzimanja uzoraka za osiguranje kakvoće.

Moraju se navesti i opisati tehnike korištene za osiguranje ujednačenog proizvoda i pokusne metode za njegovu standardizaciju, održavanje i čistoću radi sprečavanja prisutnosti relevantnih kontaminirajućih mikroorganizama i relevantnih nečistoća u MPCA-u kako je proizveden.

Moraju se navesti informacije o mogućem gubitku aktivnosti polaznih kultura te odgovarajuće metode za njegovu procjenu. Ako je relevantno, moraju se opisati metode kojima se može spriječiti da mikroorganizam izgubi učinke na ciljani organizam.

### *1.5.2. Preporučeni postupci i mjere opreza pri rukovanju, skladištenju i prijevozu ili u slučaju požara*

Za MPCA kako je proizveden mora se dostaviti sigurnosno-tehnički list u skladu s člankom 31. Uredbe (EZ) br. 1907/2006<sup>9</sup>.

---

<sup>9</sup> Uredba (EZ) br. 1907/2006 Europskog parlamenta i Vijeća od 18. prosinca 2006. o registraciji, evaluaciji, autorizaciji i ograničavanju kemikalija (REACH) i osnivanju Europske agencije za kemikalije te o izmjeni Direktive 1999/45/EZ i stavljanju izvan snage Uredbe Vijeća (EEZ) br. 793/93 i Uredbe Komisije (EZ) br. 1488/94 kao i Direktive Vijeća 76/769/EEZ i direktiva Komisije 91/155/EEZ, 93/67/EEZ, 93/105/EZ i 2000/21/EZ (SL L 396, 30.12.2006., str. 1.).

### *1.5.3. Postupci uništavanja ili dekontaminacije*

Moraju se opisati metode sigurnog zbrinjavanja MPCA-a kako je proizveden ili, prema potrebi, inaktiviranja mikroorganizma prije zbrinjavanja MPCA-a kako je proizveden (npr. kemijske metode ili obrada u autoklavu) te metode zbrinjavanja kontaminirane ambalaže i drugih materijala.

Moraju se dostaviti informacije koje omogućuju utvrđivanje djelotvornosti i sigurnosti tih metoda.

## **2. BIOLOŠKA SVOJSTVA MIKROORGANIZMA**

### **2.1. Podrijetlo, pojava i povijest uporabe**

#### *2.1.1. Podrijetlo i izvor iz kojeg je mikroorganizam izoliran*

Navodi se geografska lokacija i segment okoliša (npr. supstrat, organizmi domaćini) iz kojih je mikroorganizam izoliran. Navodi se način izoliranja i postupak odabira mikroorganizma.

#### *2.1.2. Pojava*

Mora se opisati geografska rasprostranjenost mikroorganizma.

Moraju se opisati segmenti okoliša za koje se očekuje da je mikroorganizam u njima već prisutan (npr. tlo, voda, rizosfera, filiosfera, organizam domaćin).

Ako je relevantno, mora se opisati hrana ili hrana za životinje za koju se već očekuje da će u njoj biti prisutan mikroorganizam.

Informacije iz ove točke moraju se dostaviti na najrelevantnijoj najvišoj taksonomskoj razini (npr. soj, vrsta, rod), a odabir relevantne najviše taksonomske razine mora se obrazložiti.

#### *2.1.3. Povijest uporabe*

Moraju se opisati prijašnje i sadašnje poznate uporabe mikroorganizma (npr. istraživanje, komercijalna uporaba, uporabe ocijenjene za preporučivanje statusa priznate pretpostavke o sigurnosti<sup>10</sup>). Opis mora sadržavati zaštitu bilja i druge uporabe (npr. uporabe i/ili procjene na temelju drugih regulatornih okvira, bioremedijacija, uporabe u hrani i hrani za životinje).

Informacije iz ove točke moraju se dostaviti na najrelevantnijoj najvišoj taksonomskoj razini (npr. soj, vrsta, rod). Odabir relevantne najviše taksonomske razine mora se obrazložiti.

### **2.2. Ekologija i životni ciklus mikroorganizma**

Moraju se opisati poznati životni ciklusi mikroorganizma, njegovi načini života i ishrane (npr. parazitski, saprofitski, endofitski, patogeni) i ekološke niše te svi mogući oblici i način razmnožavanja.

Za bakteriofage se dostavljaju informacije o lizogenim i litičkim svojstvima, ako je primjenjivo.

Za gljivice i bakterije dostavljaju se informacije, ako je primjenjivo, o:

- vanjskim uvjetima za faze mirovanja, otpornosti spora na nepovoljne okolišne uvjete, vremenu preživljavanja spora i uvjetima za klijanje, i/ili
- stvaranju biofilma.

### **2.3. Način djelovanja na ciljani organizam i raspon domaćina**

Moraju se dostaviti sve raspoložive informacije o načinima djelovanja protiv ciljanih organizama.

U slučaju patogenog ili parazitskog načina djelovanja na ciljani organizam navode se informacije o mjestu infekcije i načinu unosa u ciljani organizam, infektivnoj dozi i

---

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

osjetljivim stadijima razvoja ciljanog organizma. Moraju se navesti rezultati svih eksperimentalnih studija.

U slučaju načina djelovanja na temelju metabolita koji izaziva zabrinutost kojeg proizvodi mikroorganizam koji se procjenjuje i koji je identificiran u skladu s točkom 2.8., dostavljaju se informacije iz stručno pregledane znanstvene literature ili drugog pouzdanog izvora o vjerojatnom načinu djelovanja metabolita koji izaziva zabrinutost i vjerojatnom putu izloženosti ciljanog organizma metabolitu koji izaziva zabrinutost.

Moraju se navesti svi poznati organizmi domaćini mikroorganizma na relevantnoj taksonomskoj razini. Moraju se dostaviti raspoložive informacije o mogućoj gustoći organizama domaćina, koje upućuju na prirodnu pojavu mikroorganizama.

#### **2.4. Uvjeti za rast**

Moraju se opisati uvjeti potrebni za rast i proliferaciju mikroorganizma (npr. domaćin, hranjive tvari, pH vrijednost, osmotski potencijal, vlaga). Navodi se najmanja, optimalna i najviša temperatura potrebna za rast i proliferaciju. Mora se navesti generacijsko vrijeme u povoljnim uvjetima rasta.

#### **2.5. Infektivnost za ciljani organizam**

Ako su u skladu s točkom 2.3. opisani patogeni načini djelovanja na ciljani organizam, moraju se navesti i opisati čimbenici virulencije (ako je primjenjivo) te okolišni čimbenici koji na njih utječu. Navode se rezultati svih relevantnih eksperimentalnih studija i/ili podaci/informacije iz postojeće literature na relevantnoj taksonomskoj razini.

#### **2.6. Povezanost s poznatim ljudskim patogenima i patogenima za neciljane organizme**

Ako je mikroorganizam blisko srodan nekom poznatom patogenu za ljude, životinje, kulture ili druge neciljane vrste, podnositelj zahtjeva mora:

- navesti te patogene i vrstu poznatih bolesti koje uzrokuju,
- opisati poznate čimbenike virulencije patogena,
- opisati poznate čimbenike virulencije mikroorganizma koji je aktivna tvar,
- opisati filogenetski odnos između mikroorganizma i povezanih identificiranih patogena,
- opisati način ili sredstvo za razlikovanje aktivnog mikroorganizma od patogenih vrsta.

#### **2.7. Genska stabilnost i čimbenici koji na nju utječu**

Ako je mikroorganizam nevirulentna varijanta virusa koji je biljni patogen, mora se navesti vjerojatnost ponovnog stjecanja virulencije zbog mutacije nakon primjene u predloženim uvjetima uporabe, uključujući informacije o mjerama koje se mogu poduzeti za smanjenje vjerojatnosti te pojave te informacije o djelotvornosti takvih mjera.

#### **2.8. Informacije o metabolitima koji izazivaju zabrinutost**

Podnositelj zahtjeva u skladu s ovom točkom identificira i navodi metabolite koji izazivaju zabrinutost koje proizvodi mikroorganizam, uključujući sažetak informacija dostavljenih u skladu s točkama 5.5.1., 8.8.1., 6.1., 7.2.1. i 7.2.2. koje

služe za identificiranje ili isključivanje metabolita kao metabolita koji izazivaju zabrinutost, osim ako je mikroorganizam virus.

Metaboliti koji izazivaju zabrinutost mogu se identificirati na temelju znanstvene literature ili na temelju opažanja toksičnosti, ekotoksičnosti ili antimikrobnog djelovanja u studijama provedenima na mikroorganizmu ili blisko srodnim sojevima. Odsutnost gena potrebnih za proizvodnju identificiranih metabolita koji mogu izazvati zabrinutost, potvrđena primjenom prikladnih genomskih metoda (npr. sekvenciranje cijelog genoma), smatra se dokazom odsutnosti takve opasnosti za te metabolite.

Sve raspoložive informacije (npr. znanstvena literatura, eksperimentalne studije) o metabolitima i povezanim identificiranim opasnostima (npr. toksikološka karakterizacija) i, ako je relevantno, izloženosti metabolitu moraju se dostaviti pod relevantnim točkama (tj. točkama 5.5., 6.1., 6.2. i 7.2. ako je u pitanju zdravlje ljudi i životinja te točkama 7.2. i 8.8. ako su u pitanju neciljani organizmi).

## **2.9. Prisutnost prenosivih gena za antimikrobnu otpornost**

Ako je mikroorganizam bakterija, navode se informacije o mogućoj otpornosti na relevantna antimikrobna sredstva na razini soja te informacije o stjecanju, prenosivosti i funkcionalnosti gena za antimikrobnu otpornost. Dostavljene informacije moraju biti dovoljne za ocjenjivanje rizikâ za zdravlje ljudi i životinja zbog mogućeg prijenosa relevantnih gena za antimikrobnu otpornost.

### **3. DODATNE INFORMACIJE**

#### **3.1. Namjena i ciljani organizam**

Navodi se biološka namjena kao:

- suzbijanje bakterija,
- suzbijanje gljivica,
- suzbijanje virusa,
- suzbijanje insekata,
- suzbijanje grinja,
- suzbijanje mekušaca,
- suzbijanje nematoda,
- suzbijanje bilja,
- drugo (navesti).

#### **3.2. Predviđeno područje primjene**

Za sredstvo za zaštitu bilja koje sadržava mikroorganizam navode se postojeća i predložena područja uporabe kako slijedi:

- uporaba u polju, na primjer u poljoprivredi, hortikulturi, šumarstvu i vinogradarstvu,
- kulture u zaštićenim prostorima (npr. u staklenicima),
- nepoljoprivredne površine,
- okućnice,
- sobno bilje,
- uskladištena hrana/hrana za životinje,
- tretiranje sjemena,
- drugo (navesti).

#### **3.3. Kulture ili proizvodi koji se tretiraju ili štite**

Navode se pojedinosti o postojećoj ili predviđenoj uporabi u pogledu kultura, skupina kultura, bilja ili biljnih proizvoda koji se štite.

#### **3.4. Informacije o mogućem razvoju otpornosti kod ciljanih organizama**

Moraju se dostaviti raspoložive informacije iz stručno pregledane znanstvene literature ili drugih pouzdanih izvora informacija o mogućem razvoju otpornosti ili unakrsne otpornosti ciljanih organizama. Ako je moguće, moraju se opisati odgovarajuće strategije upravljanja.

#### **3.5. Podaci iz literature**

Dostavlja se sažetak o sustavnom preispitivanju stručno pregledane znanstvene literature korištene za dostavu podataka koji se zahtijevaju u dijelu B te se, među ostalim, navode korištene bibliografske baze podataka, kriteriji za procjenu relevantnosti i pouzdanosti u odnosu na zahtjeve u pogledu podataka, strategije pretraživanja itd.

Sažetak mora sadržavati popis referenci korištenih pri izradi dokumentacije te se mora navesti za koje su točke pojedine reference relevantne.

## 4. ANALITIČKE METODE

### Uvod

Analitičke metode moraju se primjenjivati u kontekstu analize sukladnosti proizvodnih serija s dogovorenom specifikacijom, ako je relevantno (odjeljak 1.), i u kontekstu dobivanja podataka za procjenu rizika u pogledu humane toksikologije ili ekotoksikologije. Analitičke metode moraju podržavati i faze nakon izdavanja odobrenja, primjerice za praćenje ostataka na kulturama (odjeljak 6.), ako je primjenjivo. Korištene metode moraju se obrazložiti.

Dostavlja se opis metoda, uključujući pojedinosti o korištenoj opremi, materijalima i uvjetima. Navodi se primjenjivost međunarodno priznatih metoda.

Za analitičke kemijske metode koje se koriste za analizu relevantnih nečistoća, metabolita koji izazivaju zabrinutost i aditiva sadržanih u MPCA-u kako je proizveden potrebni su i podaci o specifičnosti, linearnosti, točnosti i ponovljivosti, kako su utvrđeni u točkama 4.1. i 4.2. dijela A.

Na zahtjev države članice izvjestiteljice dostavlja se sljedeće:

- i. uzorci MPCA-a kako je proizveden;
- ii. ako je tehnički moguće, analitički standardi metabolita koji izazivaju zabrinutost i svih ostalih sastojaka koji su obuhvaćeni definicijom ostatka (u slučaju nedostavljanja takvog uzorka, mora se dostaviti obrazloženje);
- iii. uzorci referentnih tvari za relevantne nečistoće, ako su dostupni.

### 4.1. Metode za analizu MPCA-a kako je proizveden

Moraju se opisati sljedeće metode za dobivanje validacijskih podataka:

- (a) metode za identifikaciju mikroorganizma koje se zahtijevaju u skladu s točkom 1.3. podtočkama ii. i iv, uključujući najprikladnije metode molekularne analize ili fenotipske metode, na temelju jedinstvenih genotipskih ili fenotipskih markera za razlikovanje soja od drugih sojeva koji pripadaju istoj vrsti, s informacijama o odgovarajućim postupcima istraživanja i kriterijima korištenima za identifikaciju (npr. morfologija, biokemija, serologija i molekularna identifikacija);
- (b) metode za karakterizaciju mikroorganizma, uključujući najprikladnije metode molekularne analize ili fenotipske metode, kako je propisano u odjeljku 2., s informacijama o odgovarajućim postupcima istraživanja i kriterijima korištenima za identifikaciju (npr. morfologija, biokemija, serologija i molekularna identifikacija);
- (c) metode za pružanje informacija o mogućoj varijabilnosti polazne kulture/aktivnog mikroorganizma i njihovoj stabilnosti tijekom skladištenja (uključujući gubitak aktivnosti i njegovu procjenu), kako je propisano u odjeljku 1.;
- (d) metode za razlikovanje spontanog ili induciranog mutanta mikroorganizma iz polaznog divljeg soja, npr. uključujući najprikladnije metode molekularne analize, kako je propisano u odjeljku 1.;
- (e) metode za utvrđivanje i kontrolu čistoće polazne kulture iz koje se proizvode serije, npr. uključujući najprikladnije metode molekularne analize, kako je propisano u odjeljku 1.;

- (f) metode za određivanje udjela mikroorganizma u proizvodnoj seriji i metode za otkrivanje i određivanje brojnosti relevantnih kontaminirajućih mikroorganizama, u skladu s odjeljkom 1., kako bi se omogućila provjera sukladnosti materijala/serije s maksimalnim pragom relevantnih kontaminirajućih mikroorganizama;
- (g) metode za određivanje relevantnih nečistoća, metabolita koji izazivaju zabrinutost i aditiva, ako su prisutni u materijalu za proizvodnju, kako je propisano u odjeljku 1.

#### **4.2. Metode za određivanje gustoće mikroorganizma i kvantificiranje ostataka**

Opisuju se metode korištene za određivanje i kvantifikaciju:

- gustoće mikroorganizama, ako je relevantno, u skladu s točkama 5.3., 5.4., 6.1. i 7.1.4. i odjeljkom 8.,
- ostataka metabolita koji izazivaju zabrinutost, ako je relevantno, u skladu s točkama 2.8., 5.5. i 8.8. i odjeljkom 6.,

na i/ili u kulturama, hrani i hrani za životinje, životinjskim i ljudskim tkivima i tjelesnim tekućinama te u relevantnim segmentima okoliša.

Ako je relevantno, moraju se opisati metode za praćenje nakon izdavanja odobrenja. U mjeri u kojoj je to izvedivo, metode koje se primjenjuju nakon izdavanja odobrenja moraju biti što jednostavnije, uključivati što manje troškove i zahtijevati uobičajeno dostupnu opremu.

## 5. UČINCI NA ZDRAVLJE LJUDI

### Uvod

- i. Dostavljene informacije, zajedno s informacijama dostavljenima za jedno ili više sredstava za zaštitu bilja koja sadržavaju mikroorganizam, moraju biti dovoljne za ocjenjivanje rizikâ za zdravlje ljudi i životinja (tj. vrsta koje obično hrane i drže ljudi ili životinja koje se koriste za proizvodnju hrane):
  - (a) koji su izravno i/ili neizravno povezani s rukovanjem i uporabom sredstava za zaštitu bilja koja sadržavaju mikroorganizam;
  - (b) koji su povezani s rukovanjem tretiranim proizvodima; i
  - (c) koje uzrokuju ostaci ili nečistoće koji ostaju u hrani i vodi.Osim toga, dostavljene informacije moraju biti dovoljne za:
  - odlučivanje o tome treba li odobriti mikroorganizam,
  - utvrđivanje odgovarajućih uvjeta ili ograničenja kojima podliježe odobrenje,
  - utvrđivanje upozorenja koja se odnose na rizik i sigurnost u svrhu zaštite zdravlja ljudi, zdravlja životinja i okoliša koja se moraju navesti na pakiranju (spremnicima),
  - određivanje relevantnih mjera prve pomoći te odgovarajućih dijagnostičkih i terapijskih mjera u slučaju infekcije ili nekog drugog štetnog učinka na ljude.
- ii. Navode se svi štetni učinci uočeni tijekom istraživanja. Moraju se provesti i istraživanja potrebna za ocjenjivanje vjerojatnog mehanizma djelovanja te za procjenu značaja tih učinaka.
- iii. Za sve studije navodi se stvarno postignuta doza mikroorganizama ili metabolita koji izaziva zabrinutost u odgovarajućim jedinicama po kg tjelesne mase (npr. CFU/kg) ili drugim odgovarajućim jedinicama. Navodi se obrazloženje za odabranu jedinicu.
- iv. Za procjenu moguće infektivnosti i patogenosti mikroorganizma mogu biti dovoljne raspoložive informacije o identitetu i biološkim svojstvima mikroorganizma (odjeljci 1. i 2.) te zdravstvena i medicinska izvješća.
- v. Za završetak ocjenjivanja učinaka na zdravlje ljudi mogu biti potrebne dodatne studije, a o vrsti tih dodatnih studija odlučuje se od slučaja do slučaja na temelju stručne prosudbe, ovisno o dostavljenim raspoloživim informacijama, posebice u vezi s biološkim svojstvima mikroorganizma. Dok se na međunarodnoj razini ne donesu posebne smjernice, potrebne se informacije dobivaju s pomoću dostupnih smjernica za istraživanje.
- vi. Ako raspoložive informacije (vidjeti točku 5.2.) ili istraživanja iz točke 5.3. zahtijevaju dodano istraživanje ili pokažu štetne učinke, provode se dodatne studije (vidjeti točku 5.4.). Vrsta studije koju treba provesti ovisi o uočenim učincima.

## **5.1. Medicinski podaci**

### *5.1.1. Terapijske mjere i mjere prve pomoći*

Moraju se opisati terapijski postupci i mjere prve pomoći koje treba primijeniti u slučaju oralnog unosa, udisanja ili kontaminacije očiju i kože. Dostavljaju se raspoložive informacije temeljene na praktičnom iskustvu ili teoretskim izvorima.

Ako su dostupni i ne dovodeći u pitanje članak 10. Direktive 98/24/EZ<sup>11</sup>, moraju se dostaviti praktični podaci i informacije relevantni za prepoznavanje simptoma infekcije ili patogenosti te podaci i informacije o djelotvornosti terapijskih mjera.

Za mikroorganizme osim virusa navode se antimikrobna sredstva koja su djelotvorna protiv mikroorganizma. U slučaju identifikacije metabolita koji izazivaju zabrinutost, kako je utvrđeno u točki 2.8., navodi se djelotvornost poznatih antagonista takvih metabolita.

### *5.1.2. Zdravstveni nadzor*

Dostavljaju se dostupna izvješća o programima nadzora zdravlja na radu. Ta se izvješća mogu odnositi na soj koji se procjenjuje, blisko srodne sojeve ili metabolite koji izazivaju zabrinutost i moraju biti potkrijepljena informacijama o konceptu tog programa, o primjeni odgovarajućih mjera zaštite, uključujući osobnu zaštitnu opremu, te o izloženosti mikroorganizmu ili metabolitima koji izazivaju zabrinutost. Moraju sadržavati podatke o učincima na osobe izložene mikroorganizmu ili metabolitima koji izazivaju zabrinutost u proizvodnim pogonima ili nakon primjene mikroorganizma (npr. poljoprivredni radnici ili istraživačko osoblje), ako su ti podaci dostupni. Ta izvješća moraju obuhvaćati i podatke o preosjetljivosti i/ili alergijskim reakcijama, ako su dostupni.

U slučaju štetnih učinaka pozornost treba obratiti na moguće učinke na prijemljivost osoba zbog predisponirajućih čimbenika, npr. postojeće bolesti, uzimanje lijekova, oslabljen imunitet, trudnoća ili dojenje.

### *5.1.3. Informacije o preosjetljivosti i alergenosti*

Dostavljaju se dostupna izvješća iz stručno pregledane objavljene literature o mikroorganizmu ili blisko srodnim pripadnicima iste taksonomske skupine u vezi s preosjetljivosti kod ljudi. Zbog nedostupnosti odgovarajuće metode za procjenu sposobnosti mikroorganizama da izazovu preosjetljivost, mikroorganizmi se smatraju tvarima koje mogu uzrokovati preosjetljivost dok ne postane dostupan validirani test i dok se zasebno za svaki slučaj ne dokaže moguća odsutnost sposobnosti izazivanja preosjetljivosti.

### *5.1.4. Izravno opažanje*

Dostavljaju se dostupna izvješća iz stručno pregledane objavljene literature o mikroorganizmu ili blisko srodnim pripadnicima iste taksonomske skupine u vezi s kliničkim slučajevima infekcije kod ljudi, zajedno s izvješćima o provedenim daljnjim studijama. Ta izvješća sadržavaju opis vrste i razine izloženosti, kao i uočene kliničke simptome, primijenjene mjere prve pomoći i terapijske mjere te izvršena mjerenja i druga opažanja.

---

<sup>11</sup> Direktiva Vijeća 98/24/EZ od 7. travnja 1998. o zaštiti zdravlja i sigurnosti radnika na radu od rizika povezanih s kemijskim sredstvima (četnaesta pojedinačna direktiva u smislu članka 16. stavka 1. Direktive 89/391/EEZ) (SL L 131, 5.5.1998., str. 11.).

U slučaju štetnih učinaka pozornost treba obratiti na moguće učinke na prijemljivost osoba zbog predisponirajućih čimbenika, npr. postojeće bolesti, uzimanje lijekova, oslabljen imunitet, trudnoća ili dojenje.

## **5.2. Procjena moguće infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za ljude**

Provode se studije za utvrđivanje moguće infektivnosti i patogenosti mikroorganizma kako je utvrđeno u točkama 5.3.1. i 5.4., osim ako podnositelj zahtjeva dokaže, primjenom pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza, da se ne očekuju takvi učinci. Pristup utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza može se temeljiti na informacijama koje su dostavljene u skladu s točkama 2.1., 2.3., 2.4., 2.6. i 5.1. i/ili preuzete iz drugih pouzdanih izvora (npr. priznata pretpostavka o sigurnosti<sup>12</sup>). Te se informacije moraju uzeti u obzir u sažetku radi dokazivanja odsutnosti infektivnosti i patogenosti za ljude, kao obrazloženje za nepodnošenje studija koje se zahtijevaju u točkama 5.3.1. i 5.4.

## **5.3. Studije infektivnosti i patogenosti mikroorganizma**

### *5.3.1. Infektivnost i patogenost*

Osim ako podnositelj zahtjeva može dokazati odsutnost infektivnosti i patogenosti na temelju pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza, kako je utvrđeno u točki 5.2., studije, podaci i informacije dostavljaju se i ocjenjuju u skladu sa zahtjevima iz točaka od 5.3.1.1. do 5.3.1.3. Te studije, podaci i informacije moraju biti dovoljni za identifikaciju učinaka jednokratne izloženosti mikroorganizmu, a posebno za utvrđivanje ili navođenje:

- infektivnosti i patogenosti mikroorganizma,
- vremenskog tijeka i svojstava učinaka, uz detaljne podatke o uočenim promjenama (kliničke promjene i promjene u ponašanju) te mogućim makroskopskim patološkim nalazima pri obdukciji,
- relativnih opasnosti povezanih s različitim putovima izloženosti, i
- analiza provedenih tijekom cijelog trajanja studija radi ocjenjivanja izlučivanja mikroorganizma.

Ako se provode te studije, podnositelj zahtjeva:

- prilagođava razdoblje opažanja biološkim svojstvima primijenjenog mikroorganizma, posebno njegovu vremenu inkubacije, brzini izlučivanja i razdoblju za opažanje štetnih učinaka,
- tijekom studija infektivnosti i patogenosti procjenjuje izlučivanje mikroorganizma u organima koji su relevantni za mikrobiološko ispitivanje (npr. jetra, bubrezi, slezena, pluća, mozak, krv i mjesto primjene),
- pri ocjenjivanju rezultata studije i njihove relevantnosti za ljude uzima u obzir moguće razlike u prijemljivosti vrsta na mikroorganizam (tj. relevantnost odabrane pokusne vrste), npr. na temelju literature.

#### **5.3.1.1. Oralna infektivnost i patogenost**

Navodi se oralna infektivnost i patogenost nakon jednokratne izloženosti mikroorganizmu.

---

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

Provodi se studija na pokusnim životinjama u skladu s relevantnim smjernicama, osim ako podnositelj zahtjeva može dokazati odsutnost oralne infektivnosti i patogenosti na temelju pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza kako je utvrđeno u točki 5.2.

#### 5.3.1.2. Intratrahealna/intranazalna infektivnost i patogenost

Navodi se intratrahealna/intranazalna infektivnost i patogenost nakon jednokratne izloženosti mikroorganizmu. Ocjena o tome koji je od ta dva puta izloženosti najprikladniji za istraživanje može se poduprijeti stručnom prosudbom na temelju bioloških svojstava mikroorganizma i raspoloživih informacija opisanih u točkama 5.1. i 5.2.

Provodi se studija na pokusnim životinjama u skladu s relevantnim smjernicama, osim ako podnositelj zahtjeva može dokazati odsutnost intratrahealne/intranazalne infektivnosti i patogenosti na temelju pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza kako je utvrđeno u točki 5.2.

#### 5.3.1.3. Intravenska, intraperitonealna ili supkutana jednokratna izloženost

Intravenozni, intraperitonealni ili supkutani test smatra se visokoosjetljivim testom za dokazivanje posebice infektivnosti. U slučaju nesigurnosti, za procjenu rezultata oralnog i intratrahealnog/intranazalnog istraživanja može se upotrijebiti najgori slučaj izloženosti, tj. zaobilazanje dermalne barijere i ulazak mikroorganizma u tijelo u visokoj koncentraciji.

Odluka o tome koji je put izloženosti najprikladniji za istraživanje donosi se na temelju bioloških svojstava mikroorganizma i raspoloživih informacija koje se zahtijevaju u skladu s točkama 5.1. i 5.2.

Provodi se studija na pokusnim životinjama u skladu s relevantnim smjernicama, osim ako podnositelj zahtjeva može dokazati odsutnost intravenske, intraperitonealne ili supkutane infektivnosti i patogenosti na temelju pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza kako je utvrđeno u točki 5.2.

#### 5.3.2. *Studija na kulturama stanica*

Te se informacije navode za mikroorganizme koji se razmnožavaju intracelularno, kao što su virusi, viroidi ili, ako je relevantno, bakterije i protozoe, osim ako informacije dostavljene u skladu s odjeljcima 1., 2. i 3. jasno pokazuju da se mikroorganizam ne razmnožava u toplokrvnim organizmima.

Ako se zahtijevaju te informacije, mora se provesti studija na kulturama ljudskih stanica ili tkiva različitih organa. Odabir se može temeljiti na očekivanim ciljanim organima nakon infekcije. Ako kulture ljudskih stanica ili tkiva određenih organa nisu dostupne, moraju se upotrijebiti kulture stanica i tkiva drugih sisavaca. U slučaju virusa posebna se pozornost mora obratiti na sposobnost interakcije s ljudskim genomom.

#### 5.4. **Specifične studije infektivnosti i patogenosti mikroorganizma**

Ako, na temelju stručne prosudbe, raspoložive informacije (vidjeti točku 5.2.) ili učinci uočeni tijekom studija infektivnosti i patogenosti jednokratne doze (vidjeti točku 5.3.1.) zahtijevaju daljnje istraživanje, moraju se provesti posebne studije infektivnosti i/ili patogenosti, osobito u slučaju bliske povezanosti s mikroorganizmima koji su patogeni za ljude ili životinje.

Ako se zahtijevaju, takve se studije moraju osmisлити zasebno za svaki slučaj s obzirom na posebne parametre koje treba istražiti i ciljeve koje treba postići.

## **5.5. Informacije o metabolitima i studije toksičnosti metabolita**

### *5.5.1. Informacije o metabolitima*

Dostavljaju se informacije (npr. znanstvena literatura, rezultati studija) o toksikološkim svojstvima metabolita i utvrđenim opasnostima koje predstavljaju za zdravlje ljudi i životinja, koje su prikupljene ili dobivene s ciljem identificiranja metabolita koji izazivaju zabrinutost ili isključivanja metabolita kao metabolita koji izazivaju zabrinutost.

Za metabolite za koje je utvrđeno da su opasni za zdravlje ljudi ili životinja dostavlja se procjena izloženosti ljudi u skladu s točkama 6.1. i 7.2.1.

### *5.5.2. Dodatne studije toksičnosti metabolita koji izazivaju zabrinutost*

Za metabolite koji izazivaju zabrinutost, utvrđene na temelju dostavljenih informacija o opasnosti za ljude ili životinje (vidjeti točku 5.5.1.) i izloženosti ljudi ili životinja (vidjeti točke 6.1., 7.2.1. i 7.2.2.) i navedene u točki 2.8., određuju se toksikološke referentne vrijednosti na temelju raspoloživih toksikoloških informacija za svaki metabolit koji izaziva zabrinutost. Referentne vrijednosti moraju omogućiti procjenu rizika za primjenitelje, radnike, nazočne osobe, stanovništvo i potrošače, ovisno o slučaju, osim ako se procjena rizika može provesti na drugi način (npr. provođenjem kvalitativne procjene ili primjenom koncepta toksikološkog praga (TTC)).

Ako se referentne vrijednosti ne mogu odrediti na temelju postojećih informacija ili je navedene učinke potrebno dodatno istražiti, mogu se zahtijevati studije koje se provode ovisno o slučaju (na primjer studije kratkotrajne toksičnosti i studije genotoksičnosti). Ako se provode studije toksičnosti metabolita, moraju se slijediti zahtjevi iz dijela A za konkretnu vrstu studije.

Za organizme za koje nisu provedene opsežne studije, odnosno ako objavljene informacije nisu dovoljne za donošenje zaključka o proizvodnji metabolita koji izazivaju zabrinutost, provodi se studija toksičnosti višekratnih doza na relevantnim frakcijama MPCA-a kako je proizveden u skladu s odredbama iz dijela A za tu vrstu studije. Odluka o potrebi za dodatnim studijama donosi se na temelju vrste toksičnih učinaka koji su uočeni tijekom takvih studija toksičnosti višekratnih doza te na temelju stručne prosudbe.

## 6. OSTACI U ILI NA TRETIRANIM PROIZVODIMA, HRANI I HRANI ZA ŽIVOTINJE

### Uvod

Dostavljaju se podaci o ostacima koji se zahtijevaju u skladu s točkom 6.2., osim:

- ako se na temelju pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza u vezi s informacijama dostavljenima u skladu s odjeljcima 2., 3., 5. i 7. može dokazati da mogući metaboliti koji izazivaju zabrinutost (vidjeti točku 2.8.) nisu opasni za ljude kao posljedica predviđene uporabe,
- ako se na temelju procjene izloženosti potrošača ostacima metabolita za koje je utvrđeno da su opasni za zdravlje ljudi (vidjeti točku 5.5.1.) može zaključiti da je rizik za potrošače prihvatljiv, ili
- ako je mikroorganizam virus.

### 6.1. Procjena izloženosti potrošača ostacima

Dostavlja se procjena izloženosti potrošača metabolitima za koje je na temelju informacija dostavljenih u skladu s točkom 5.5.1. utvrđena opasnost za zdravlje ljudi, s obzirom na predviđenu uporabu.

Za metabolite za koje je utvrđena opasnost za zdravlje ljudi procjena uključuje izračun očekivanih razina ostataka tih metabolita na jestivim dijelovima tretiranih kultura primjenom procjena na temelju najgoreg slučaja izloženosti te uzimajući u obzir ključne dobre poljoprivredne prakse, ekologiju mikroorganizma, na primjer njegov način života i ishrane (npr. saprofitski, parazitski, endofitski), raspon domaćina, životni ciklus i uvjete za rast populacije te uvjete koji uzrokuju proizvodnju i svojstva metabolita za koje je utvrđena opasnost za zdravlje ljudi.

Procjena izloženosti ostacima metabolita za koje je utvrđeno da su opasni za zdravlje ljudi može se potkrijepiti i izravnim mjerenjima metabolita, npr. kako bi se dokazala odsutnost metabolita na jestivim dijelovima u trenutku berbe/žetve. Pri utvrđivanju potrebe za izravnim mjerenjima u obzir se uzima mogućnost i relevantnost izloženosti metabolitu koji je proizveden nakon primjene na jestivim dijelovima (proizvodnja *in situ*). To može uključivati usporedbu pozadinske razine metabolita s povišenom razinom metabolita koja nastaje kao posljedica tretiranja sredstvom za zaštitu bilja koje sadržava predmetnu aktivnu tvar. Primjena analogije mora se obrazložiti.

Procjena izloženosti metabolitima za koje je utvrđeno da su opasni za zdravlje ljudi može se potkrijepiti izravnim mjerenjima gustoće mikroorganizma na jestivim dijelovima tretiranih kultura, npr. ako nije moguće na odgovarajući način dokazati da proizvodnja metabolita *in situ* nije relevantna za potrošače. Ta se mjerenja moraju obaviti u normalnim uvjetima uporabe u skladu s dobrom poljoprivrednom praksom.

Pri procjeni u obzir treba uzeti, ovisno o slučaju, cjelokupni životni ciklus kultura (npr. prije berbe/žetve i nakon berbe/žetve) kako bi se omogućila valjana procjena rizika za potrošače. Mora se primjenjivati pristup utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza. Ako je relevantno, dostavlja se odgovarajuće obrazloženje za primjenu analogije (npr. među različitim tvarima, pripadnicima vrste, klimatskim uvjetima).

Na temelju procjene izloženosti provodi se indikativna procjena rizika za potrošače kako bi se dokazalo da očekivana izloženost metabolitima, za koje je utvrđeno da su opasni za zdravlje ljudi, ne predstavlja neprihvatljiv prehrambeni rizik za potrošače.

## 6.2. Dobivanje podataka o ostacima

Za metabolite koji izazivaju zabrinutost utvrđene u skladu s točkom 2.8. za koje nije u dovoljnoj mjeri dokazano da je rizik za potrošače prihvatljiv na temelju informacija dostavljenih u skladu s točkom 6.1. potrebne su relevantne studije iz kompletnih podataka o ostacima, kako je utvrđeno u dijelu A odjeljku 6. Studije se provode s reprezentativnim sredstvom za zaštitu bilja s ciljem analiziranja i, ako je moguće, kvantificiranja različitih identificiranih metabolita koji izazivaju zabrinutost, kako je opisano u točki 2.8.

Ako se zahtijevaju kompletni podaci o ostacima:

- polovina kontroliranih pokusa za određivanje ostataka moraju biti pokusi o dinamici opadanja ostataka koji moraju sadržavati najmanje jedno mjerenje nakon berbe/žetve, osim ako se može dokazati da su u trenutku žetve/berbe prisutni samo inaktivni mikroorganizmi,
- moraju se dostaviti informacije o razinama mikroorganizma i koncentracijama metabolita koji izazivaju zabrinutost,
- na temelju pokusa za određivanje ostataka mora se provesti procjena rizika za potrošače kako bi se dokazalo da izloženost ne predstavlja neprihvatljiv rizik za potrošače.

## 7. PRISUTNOST MIKROORGANIZMA U OKOLIŠU, UKLJUČUJUĆI SUDBINU I PONAŠANJE METABOLITA KOJI IZAZIVAJU ZABRINUTOST

### Uvod

- i. U ovom se odjeljku utvrđuju zahtjevi koji omogućuju utvrđivanje ekoloških implikacija mikroorganizma, uzimajući u obzir njegovu pojavu u relevantnim segmentima okoliša, te procjenu moguće izloženosti ljudi i neciljanih organizama aktivnoj tvari i, ako je relevantno, metabolitima koji izazivaju zabrinutost. Glavni izvor informacija su informacije o biološkim svojstvima i ekologiji mikroorganizma te njegovoj predviđenoj uporabi, tj. informacije dostavljene u skladu s odjeljcima od 1. do 6., primjerice o pojavi u europskim okolišima. Navedene se informacije mogu dopuniti podacima iz literature, laboratorijskog istraživanja ili mjerenja u polju.
- ii. Informacije dostavljene za mikroorganizam i jedan ili više pripravaka koji sadržavaju mikroorganizam moraju biti dovoljne za procjenu izloženosti neciljanih organizama mikroorganizmu. Osim toga, mora se dostaviti dovoljno informacija za procjenu metabolita koji izazivaju zabrinutost, ako su utvrđeni u skladu s točkom 2.8.
- iii. Dostavljene informacije moraju biti dovoljne za utvrđivanje mjera potrebnih za smanjivanje utjecaja na neciljane vrste i okoliš na najmanju moguću mjeru.

### 7.1. Prisutnost mikroorganizma u okolišu

#### 7.1.1. *Predviđena gustoća mikroorganizma u okolišu*

##### 7.1.1.1. Tlo

Procjenjuje se predviđena gustoća u okolišu mikroorganizma u tlu nakon tretiranja sredstvom za zaštitu bilja koje sadržava taj mikroorganizam u predloženim uvjetima uporabe, osim ako podnositelj zahtjeva valjano dokaže odsutnost opasnosti u skladu s odjeljkom 8.

##### 7.1.1.2. Voda

Procjenjuje se predviđena gustoća u okolišu mikroorganizma u površinskim vodama nakon tretiranja sredstvom za zaštitu bilja koje sadržava taj mikroorganizam u predloženim uvjetima uporabe, osim ako podnositelj zahtjeva valjano dokaže odsutnost opasnosti u skladu s odjeljkom 8.

#### 7.1.2. *Izloženost mikroorganizmima za koje je poznato da su patogeni za bilje ili druge organizme*

Za mikroorganizme koji nisu prisutni u relevantnim europskim okolišima na relevantnoj najvišoj taksonomskoj razini i za koje je poznato da su patogeni za bilje ili druge organizme (vidjeti točke 2.2. i 2.3.) navode se organizmi domaćini u kojima se očekuje proliferacija mikroorganizma. Ako organizmima domaćinima koje je kolonizirao patogen mogu biti izloženi neciljani organizmi iz odjeljka 8., dostavljaju se informacije o vjerojatnosti i, ako je primjenjivo, razini izloženosti.

Te se informacije mogu dostaviti na temelju bioloških svojstava (vidjeti odjeljak 2.), podataka iz literature i/ili studija u skladu s odjeljkom 8.

#### 7.1.3. *Kvalitativna procjena izloženosti mikroorganizmu*

Mora se provesti kvalitativna procjena izloženosti mikroorganizmu:

- ako se uoče štetni učinci na neciljane organizme (vidjeti odjeljak 8.) nakon izloženosti okolišno relevantnim koncentracijama, na temelju predviđene gustoće mikroorganizma u okolišu izračunane kako je utvrđeno u točki 7.1.1. ili ako informacije nisu dovoljne za donošenje zaključka o štetnim učincima, ili
- ako se na temelju informacija dostavljenih u skladu s točkom 7.2. utvrdi mogući rizik za ljude ili neciljane organizme ili ako informacije nisu dovoljne za donošenje zaključka o riziku.

Ako je to potrebno za pružanje popratnih informacija za procjenu rizika, dostavlja se kvalitativna procjena izloženosti mikroorganizmu na temelju pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza. Pri toj kvalitativnoj procjeni u obzir se uzimaju predviđene gustoće u okolišu izračunane u skladu s točkom 7.1.1., a procjena se može temeljiti na ekologiji mikroorganizma, na primjer njegovom načinu života i ishrane (npr. saprofitski, parazitski, endofitski), rasponu domaćina i gustoći mogućih domaćina, životnom ciklusu i uvjetima za rast populacije, ili dostupnim podacima o praćenju na relevantnoj najvišoj taksonomskoj razini. Dostavlja se odgovarajuće obrazloženje za primjenu analogije (npr. među sojevima iste vrste).

#### 7.1.4. *Ekperimentalni podaci o izloženosti mikroorganizmu*

Ako se na temelju informacija dostavljenih u skladu s točkama 7.1.1., 7.1.2., 7.1.3. i 7.2. utvrdi mogući rizik za ljude ili neciljane organizme ili ako informacije nisu dovoljne za donošenje zaključka o riziku, gustoća populacije mikroorganizma utvrđuje se u odgovarajućem segmentu ili segmentima okoliša (npr. tlo, voda, površine bilja).

Ekperimentalni podaci moraju sadržavati gustoće populacije izmjerene tijekom određenog razdoblja, među ostalim prije primjene i neposredno nakon primjene, radi dokazivanja mogućeg smanjenja gustoće populacije.

## 7.2. **Sudbina i ponašanje metabolita koji izazivaju zabrinutost**

### 7.2.1. *Predviđena koncentracija u okolišu*

Ako su u MPCA-u kako je proizveden prisutni metaboliti koji su opasni za ljude ili neciljane organizme (vidjeti točke 5.5.1. i 8.8.1.), navodi se predviđena koncentracija metabolitâ u okolišu za odgovarajući segment okoliša (tj. tlo, površinske vode, podzemne vode ili zrak). Ako se ne može u dovoljnoj mjeri dokazati da proizvodnja metabolita *in situ* nije relevantna za procjenu rizika, primjenjuju se odredbe iz točke 7.2.2.

Izračuni predviđene koncentracije u okolišu nisu potrebni za metabolite za koje je utvrđeno da su opasni za zdravlje ljudi ili neciljane organizme, a koji su proizvedeni *in situ*, ali nisu prisutni u MPCA-u kako je proizveden.

### 7.2.2. *Kvalitativna procjena izloženosti*

Ako se identificiraju metaboliti za koje je utvrđeno da su opasni za zdravlje ljudi ili neciljane organizme (vidjeti točke 5.5.1. i 8.8.1.), provodi se kvalitativna procjena izloženosti tim metabolitima ako se na temelju informacija dostavljenih u skladu s točkom 7.2.1. ne može zaključiti da je rizik za neciljane organizme prihvatljiv ili da nema rizikâ za zdravlje ljudi.

Procjena se prema potrebi može temeljiti na postojećem znanju o:

- mikroorganizmu, kao što su njegova ekologija, način života i ishrane, raspon domaćina, životni ciklus, uvjeti za rast populacije, dostupni podaci o praćenju

na relevantnoj najvišoj taksonomskoj razini ili uvjeti koji uzrokuju proizvodnju metabolita, ili

- metabolitu, kao što su fizikalna i kemijska svojstva ili pozadinske razine.

Mora se primjenjivati pristup utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza. Dostavlja se odgovarajuće obrazloženje za primjenu analogije (npr. među različitim tvarima, pripadnicima vrste, klimatskim uvjetima).

### 7.2.3. *Eksperimentalni podaci o izloženosti*

Za metabolite koji izazivaju zabrinutost utvrđene u skladu s točkom 2.8. za koje informacije dostavljene u skladu s točkama 7.2.1. i 7.2.2. nisu dovoljne za donošenje zaključka o prihvatljivom riziku za neciljane organizme ili nepostojanju rizikâ za zdravlje ljudi, dostavljaju se eksperimentalni podaci o izloženosti.

U tom slučaju, ako je tehnički moguće, dostavljaju se dostatne informacije o koncentraciji metabolita koji izaziva zabrinutost u relevantnim segmentima okoliša (npr. tlo, površinske vode, podzemne vode, zrak, cvijeće, lišće, korijenje, organizmi domaćini) kako bi se omogućila procjena. Studija se provodi u skladu s relevantnim odredbama dijela A za relevantnu vrstu studije.

## 8. EKOTOKSIKOLOŠKE STUDIJE

### Uvod

- i. U ovom se odjeljku utvrđuju zahtjevi za podatke koji omogućuju:
  - procjenu mogućih štetnih učinaka na neciljane organizme za koje je vjerojatno da će biti izloženi mikroorganizmu i povezanim relevantnim metabolitima koji izazivaju zabrinutost, i
  - utvrđivanje relevantnih istraživanja koja se moraju provesti na određenim neciljanim organizmima, na temelju informacija o intrinzičnim svojstvima, kako bi se istraživanja ograničila na ono što je neophodno za zaključivanje procjene rizika.

Potrebno je obratiti posebnu pozornost na mikrobne vrste za koje nije poznato da se pojavljuju u relevantnim europskim okolišima. Dostavljene informacije moraju biti dovoljne za određivanje fiziološkog i ekološkog raspona domaćina (zajedno s analizom glavnih bioloških obilježja mikroorganizama) radi procjene utjecaja na neciljane organizme.

- ii. Dostavljene informacije na relevantnoj najvišoj taksonomskoj razini, zajedno s informacijama za jedan ili više priprava koji sadržavaju mikroorganizam, moraju biti dovoljne za procjenu utjecaja na neciljane vrste za koje postoji vjerojatan rizik zbog izloženosti mikroorganizmu. Pri dostavljanju tih informacija podnositelj zahtjeva uzima u obzir da utjecaj na neciljane vrste može biti posljedica jednokratne, dugotrajne ili višekratne izloženosti te može biti povratan ili nepovratan. Dostavljene informacije moraju biti dovoljne za:
  - odlučivanje o tome može li se mikroorganizam odobriti,
  - utvrđivanje odgovarajućih uvjeta ili ograničenja kojima podliježe odobrenje,
  - ocjenjivanje kratkotrajnih i dugotrajnih rizika za neciljane vrste – populacije, zajednice i procese, ovisno o slučaju, i
  - utvrđivanje mjera opreza koje se smatraju nužnima za zaštitu neciljanih vrsta.

- iii. U pravilu, eksperimentalne studije moraju trajati dovoljno dugo da se omogući vrijeme za inkubaciju, infekciju i manifestaciju štetnih učinaka kod neciljanih organizama, ovisno o biološkim svojstvima mikroorganizma. U dostavljenim studijama u obzir treba uzeti najveću preporučenu dozu primjene ili očekivanu koncentraciju u okolišu, izloženost koju mogu uzrokovati predviđene uporabe te sposobnost proliferacije mikroorganizma u okolišu ili u domaćinu.

Kako bi se razlikovala patogenost živog mikroorganizma i toksični učinci koje izazivaju njegovi metaboliti koji izazivaju zabrinutost, uz kontrolnu grupu koja nije tretirana upotrebljavaju se odgovarajuće kontrole, kao što su inaktivirani oblici živih mikroorganizama i/ili kontrole sa sterilnim filtratom/supernatantom.

- iv. Ako su potrebne studije patogenosti/infektivnosti za neku od skupina neciljanih organizama navedenih u točkama od 8.1. do 8.6., odgovarajuće vrste iz pojedine skupine neciljanih organizama moraju se odabrati na temelju bioloških svojstava mikroorganizma (uključujući specifičnost raspona domaćina, način djelovanja i ekologiju) i predloženih obrazaca uporabe

sredstva za zaštitu bilja (npr. tretirane kulture, učestalost, vremenski raspored, obrasci uporabe kao što su prskanje ili primjena u obliku premaza) te se moraju uzeti u obzir relevantne smjernice, ako su dostupne.

Ako istraživanja iz točaka od 8.1. do 8.6. pokažu štetne učinke kod jednog ili više neciljanih organizama, mogu se provesti dodatne studije, među ostalim studije o dodatnim vrstama.

- v. Moraju se navesti svi poznati štetni učinci na okoliš. Mogu biti potrebne dodatne studije za istraživanje vjerojatnih mehanizama djelovanja i ocjenu značaja tih učinaka.
- vi. Za metabolite koji izazivaju zabrinutost utvrđene u skladu s točkom 2.8. koji predstavljaju relevantan rizik za neciljane organizme mogu biti potrebne zasebne studije. Studija na neciljanim organizmima mora se provesti u skladu s relevantnom odredbom iz dijela A.
- vii. Kako bi se olakšala procjena značaja dobivenih rezultata istraživanja, u različitim se istraživanjima koristi ista vrsta, registrirano podrijetlo ili, ako je moguće, isti soj svake relevantne neciljane vrste.

### **8.1. Učinci na kopnene kralježnjake**

Dostavlja se sažetak o mogućoj infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za kopnene kralježnjake (npr. sisavce, ptice, gmazove i vodozemce), na temelju informacija koje su već dostavljene u skladu s odjeljcima 1., 2., 3., 5. i 7. te informacija dobivenih iz drugih pouzdanih izvora.

Provode se relevantne studije patogenosti/infektivnosti, osim ako podnositelj zahtjeva dokaže, primjenom pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza, da se patogenost/infektivnost mikroorganizma za neciljane kopnene kralježnjake može procijeniti na temelju dostavljenog sažetka.

Ako su potrebne te studije:

- provodi se makroskopska obdukcija i
- za mikroorganizme s patogenim načinom djelovanja ili viruse (npr. entomopatogene) za koje se očekuje da će se značajno razmnožiti u okolišu nakon primjene, oralna doza primijenjena u studijama može se obrazložiti na temelju informacija dostavljenih u skladu s točkama 7.1.1. i 7.1.2.

### **8.2. Učinci na vodene organizme**

#### *8.2.1. Učinci na ribe*

Dostavlja se sažetak o mogućoj infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za ribe na temelju informacija koje su već dostavljene u skladu s odjeljcima 1., 2., 3. i 7. te informacija dobivenih iz drugih pouzdanih izvora.

Provode se relevantne studije patogenosti/infektivnosti, osim ako podnositelj zahtjeva dokaže, primjenom pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza:

- da se patogenost/infektivnost mikroorganizma za ribe može procijeniti na temelju dostavljenog sažetka, ili
- da se na temelju informacija dostavljenih u skladu s odjeljkom 7. očekuje da ribe neće biti izložene mikroorganizmu.

Ako se u tim studijama uoče štetni učinci, provode se dodatne relevantne studije (npr. u reprezentativnim uvjetima u skladu s predloženim uvjetima uporabe).

#### 8.2.2. *Učinci na vodene beskranježnjake*

Dostavlja se sažetak o mogućoj infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za vodene beskranježnjake na temelju informacija koje su već dostavljene u skladu s odjeljcima 1., 2., 3. i 7. te informacija dobivenih iz drugih pouzdanih izvora.

Provode se relevantne studije patogenosti/infektivnosti, osim ako podnositelj zahtjeva dokaže, primjenom pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza:

- da se patogenost/infektivnost mikroorganizma za vodene beskranježnjake može procijeniti na temelju dostavljenog sažetka, ili
- da se na temelju informacija dostavljenih u skladu s odjeljkom 7. očekuje da vodeni beskranježnjaci neće biti izloženi mikroorganizmu.

Ako se u tim studijama uoče štetni učinci, provode se dodatne relevantne studije (npr. u reprezentativnim uvjetima u skladu s predloženim uvjetima uporabe).

#### 8.2.3. *Učinci na alge*

Dostavlja se sažetak o mogućoj infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za alge na temelju informacija koje su već dostavljene u skladu s odjeljcima 1., 2., 3. i 7. te informacija dobivenih iz drugih pouzdanih izvora.

Provode se relevantne studije patogenih/infektivnih učinaka na rast i brzinu rasta algi ako je poznato da mikroorganizam ima herbicidni način djelovanja ili je blisko srodan biljnom patogenu, osim ako podnositelj zahtjeva dokaže, primjenom pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza:

- da se patogenost/infektivnost mikroorganizma za alge može procijeniti na temelju dostavljenog sažetka, ili
- da se na temelju informacija dostavljenih u skladu s odjeljkom 7. očekuje da alge neće biti izložene mikroorganizmu.

Ako se u tim studijama uoče štetni učinci, provode se dodatne relevantne studije (npr. u reprezentativnim uvjetima u skladu s predloženim uvjetima uporabe).

#### 8.2.4. *Učinci na vodene makrofite*

Dostavlja se sažetak o mogućoj infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za vodene makrofite na temelju informacija koje su već dostavljene u skladu s odjeljcima 1., 2., 3. i 7. te informacija dobivenih iz drugih pouzdanih izvora.

Provode se relevantne studije patogenih/infektivnih učinaka na vodene makrofite ako je poznato da mikroorganizam ima herbicidni način djelovanja ili je blisko srodan biljnom patogenu, osim ako podnositelj zahtjeva dokaže, primjenom pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza:

- da se patogenost/infektivnost mikroorganizma za vodene makrofite može procijeniti na temelju dostavljenog sažetka, ili
- da se na temelju informacija dostavljenih u skladu s odjeljkom 7. očekuje da vodeni makrofiti neće biti izloženi mikroorganizmu.

Ako se u tim studijama uoče štetni učinci, provode se dodatne relevantne studije (npr. u reprezentativnim uvjetima u skladu s predloženim uvjetima uporabe).

### **8.3. Učinci na pčele**

Dostavlja se sažetak o mogućoj infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za pčele na temelju informacija koje su već dostavljene u skladu s odjeljcima 1., 2., 3. i 7. te informacija dobivenih iz drugih pouzdanih izvora.

Provode se relevantne studije patogenosti/infektivnosti, uključujući odrasli stadij i stadij ličinke, osim ako podnositelj zahtjeva dokaže, primjenom pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza:

- da se patogenost/infektivnost mikroorganizma za pčele može procijeniti na temelju dostavljenog sažetka, ili
- da se na temelju informacija dostavljenih u skladu s odjeljkom 7. očekuje da pčele neće biti izložene mikroorganizmu.

Ako se u tim studijama uoče štetni učinci, provode se dodatne relevantne studije (npr. studije u polju u reprezentativnim uvjetima u skladu s predloženim uvjetima uporabe).

### **8.4. Učinci na neciljane člankonošce osim pčela**

Dostavlja se sažetak o mogućoj infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za neciljane člankonošce osim pčela na temelju informacija koje su već dostavljene u skladu s odjeljcima 1., 2., 3. i 7. te informacija dobivenih iz drugih pouzdanih izvora.

Provode se relevantne studije patogenosti/infektivnosti, osim ako podnositelj zahtjeva dokaže, primjenom pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza:

- da se patogenost/infektivnost mikroorganizma za neciljane člankonošce osim pčela može procijeniti na temelju dostavljenog sažetka, ili
- da se na temelju informacija dostavljenih u skladu s odjeljkom 7. očekuje da neciljani člankonošci neće biti izloženi mikroorganizmu.

Ako se zahtijevaju studije, one se moraju provesti na dvije vrste člankonožaca osim pčela koje imaju ulogu u biološkoj kontroli i koje, ako je moguće, obuhvaćaju različite taksonomske skupine (redove) za koje postoje dogovoreni protokoli istraživanja, te podnositelj zahtjeva mora dostaviti obrazloženje za broj i taksonomiju vrsta na kojima se provodi istraživanje. Osim toga, ti pokusi mogu zahtijevati uvjete koji utječu na rast ili preživljavanje mikroorganizma.

Ako se u tim studijama uoče štetni učinci, provode se dodatne relevantne studije (npr. proširena laboratorijska istraživanja ili studije u polju u reprezentativnim uvjetima u skladu s predloženim uvjetima uporabe).

### **8.5. Učinci na neciljane mezoorganizme i makroorganizme u tlu**

Dostavlja se sažetak o mogućoj infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za neciljane mezoorganizme i makroorganizme u tlu na temelju informacija koje su već dostavljene u skladu s odjeljcima 1., 2., 3. i 7. te informacija dobivenih iz drugih pouzdanih izvora.

Provode se relevantne studije patogenosti/infektivnosti, osim

- ako se patogenost/infektivnost mikroorganizma za neciljane mezoorganizme i makroorganizme u tlu može procijeniti na temelju dostavljenog sažetka, ili
- ako se na temelju informacija dostavljenih u skladu s odjeljkom 7. očekuje da mezoorganizmi i makroorganizmi u tlu neće biti izloženi mikroorganizmu.

Ako se zahtijevaju studije, one se moraju provesti na dvije vrste neciljanih mezoorganizama i makroorganizama, odabranih, ako je moguće, na temelju bioloških svojstava mikroorganizma koji se ocjenjuje, za koje postoje dogovoreni protokoli istraživanja.

Ako se u tim studijama uoče štetni učinci, provode se dodatne relevantne studije (npr. u reprezentativnim uvjetima u skladu s predloženim uvjetima uporabe).

#### **8.6. Učinci na neciljano kopneno bilje**

Dostavlja se sažetak o mogućoj infektivnosti i patogenosti mikroorganizma za neciljano kopneno bilje na temelju informacija koje su već dostavljene u skladu s odjeljcima 1., 2., 3. i 7. te informacija dobivenih iz drugih pouzdanih izvora.

Provode se relevantne studije patogenih/infektivnih učinaka na neciljano kopneno bilje ako je poznato da mikroorganizam ima herbicidni način djelovanja ili je blisko srodan biljnom patogenu, osim ako podnositelj zahtjeva dokaže, primjenom pristupa utvrđivanja valjanosti i utemeljenosti dokaza:

- da se patogenost/infektivnost mikroorganizma za neciljano kopneno bilje može procijeniti na temelju dostavljenog sažetka, ili
- da se na temelju informacija dostavljenih u skladu s odjeljkom 7. očekuje da neciljano kopneno bilje neće biti izloženo mikroorganizmu.

Ako se u tim studijama uoče štetni učinci, provode se dodatne relevantne studije (npr. u reprezentativnim uvjetima u skladu s predloženim uvjetima uporabe).

#### **8.7. Dodatne studije o mikroorganizmu**

Može se zahtijevati dostavljanje dodatnih podataka o mogućoj patogenosti/infektivnosti mikroorganizma za neciljane vrste koje se razlikuju od vrsta koje su procijenjene radi ispunjavanja zahtjeva utvrđenih u točkama od 8.1. do 8.6.

Ti podaci mogu biti i u obliku sažetka koji sadržava informacije koje su već dostavljene u skladu s odjeljcima 2., 3., 5. i 7. te podataka koji su preuzeti iz drugih izvora ili dobiveni iz dodatnih studija infektivnosti i patogenosti.

#### **8.8. Informacije o metabolitima i studije toksičnosti metabolita**

##### *8.8.1. Informacije o metabolitima*

Dostavljaju se informacije (npr. znanstvena literatura, rezultati studija) o toksikološkim svojstvima metabolita i utvrđenim opasnostima relevantnima za neciljane organizme, koje su prikupljene ili dobivene s ciljem identificiranja metabolita koji izazivaju zabrinutost ili isključivanja metabolita kao metabolita koji izazivaju zabrinutost.

Za metabolite za koje je utvrđeno da su opasni za neciljane organizme, dostavlja se procjena izloženosti relevantnih neciljanih organizama u skladu s točkom 7.2.1.

##### *8.8.2. Dodatne studije toksičnosti metabolita koji izazivaju zabrinutost*

Za metabolite koji izazivaju zabrinutost, utvrđene na temelju dostavljenih informacija o opasnosti za neciljane organizme (vidjeti točku 8.8.1.) i izloženosti neciljanih organizama (vidjeti točke 7.2.1. i 7.2.2.) i navedene u točki 2.8., dostavljaju se dodatne informacije o njihovoj toksičnosti za relevantne neciljane organizme (npr. na temelju izloženosti i pokazatelja toksičnosti) među onima opisanima u točkama od 8.1. do 8.6. Ako je potrebno proizvesti eksperimentalne

podatke, moraju se dostaviti relevantne studije o ekotoksikologiji utvrđene u dijelu A odjeljku 8.”