

Bruselj, 19. maj 2022
(OR. fr)

9161/22
ADD 1

AGRILEG 71

SPREMNI DOPIS

Pošiljatelj:	Evropska komisija
Datum prejema:	12. maj 2022
Prejemnik:	Generalni sekretariat Sveta
Št. dok. Kom.:	D076407/05
Zadeva:	PRILOGI k UREDBI KOMISIJE (EU) .../... o spremembi Uredbe (EU) št. 283/2013 glede informacij, ki jih je treba predložiti za aktivne snovi, in posebnih zahtev po podatkih za mikroorganizme

Delegacije prejmejo priloženi dokument D076407/05.

Priloga: D076407/05



EVROPSKA
KOMISIJA

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

ANNEXES 1 to 2

PRILOGI

k

UREDBI KOMISIJE (EU) .../...

**o spremembi Uredbe (EU) št. 283/2013 glede informacij, ki jih je treba predložiti za
aktivne snovi, in posebnih zahtev po podatkih za mikroorganizme**

PRILOGA I

„Uvod

Informacije, ki jih je treba predložiti, njihovo pridobivanje in predstavitev

Dokumentacija se predloži v skladu z delom A, če je aktivna snov:

- (a) kemična snov (vključno s semiokemikalijami in izvlečki iz biološkega materiala), ali
- (b) metabolit, ki ga proizvaja mikroorganizem, če:
 - se metabolit prečisti iz mikroorganizma ali
 - se metabolit ne prečisti iz mikroorganizma, ki ga proizvaja in ki se ni več zmožen razmnoževati ali prenašati genskega materiala.

Dokumentacija se predloži v skladu z delom B, če je aktivna snov:

- (a) mikroorganizem kot monosev ali kot kvalitativno opredeljena kombinacija sevov, kot se pojavljajo v naravi ali se proizvajajo, ali
- (b) mikroorganizem kot monosev ali kot kvalitativno opredeljena kombinacija sevov, kot se pojavljajo v naravi ali se proizvajajo, in enega ali več metabolitov, ki jih proizvaja mikroorganizem in za katere se trdi, da so del delovanja fitofarmacevtskega sredstva (tj. kadar uporaba metabolitov, prečiščenih iz mikroorganizma, ne bi povzročila navedenega delovanja fitofarmacevtskega sredstva).

1. V tej prilogi se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:

- (1) **„učinkovanje“** pomeni ukrep v zvezi s splošnim učinkom uporabe fitofarmacevtskega sredstva na kmetijski sistem, v katerem se uporablja (tj. ki vključuje pozitivne učinke tretiranja pri izvajanju zelene fitofarmacevtske aktivnosti in negativne učinke, kot so razvoj odpornosti, fitotoksičnost ali zmanjšanje kakovosti ali količine donosa);
- (2) **„relevantna nečistoča“** pomeni kemično nečistočo, ki je skrb vzbujajoča za zdravje ljudi, zdravje živali ali okolje;
- (3) **„učinkovitost“** pomeni sposobnost fitofarmacevtskega sredstva, da pozitivno učinkuje na zeleno fitofarmacevtsko aktivnost;
- (4) **„toksičnost“** pomeni stopnjo poškodovanja organizma ali škode v organizmu, ki jo povzroči toksin ali toksična snov;
- (5) **„toksin“** pomeni snov, ki se proizvaja v živih celicah ali organizmih in lahko poškoduje živi organizem ali povzroči škodo v njem.

Predložene informacije izpolnjujejo zahteve iz točk 1.1 do 1.14.

- 1.1 Informacije zadostujejo za oceno predvidljivih tveganj, bodisi takojšnjih ali zapoznelih, ki jih aktivna snov lahko pomeni za ljudi, vključno z ranljivimi skupinami, živali in okolje, in vsebujejo vsaj informacije in rezultate študij iz te priloge.
- 1.2 Vključijo se vse informacije, vključno z vsemi znanimi podatki o potencialno škodljivih učinkih aktivne snovi, njenih metabolitov in nečistoč na zdravje ljudi in živali ali o njeni morebitni prisotnosti v podzemni vodi.

- 1.3 Vključijo se vse informacije, vključno z vsemi znanimi podatki o morebitnih nesprejemljivih učinkih aktivne snovi, njenih metabolitov in nečistoč na okolje, rastline in rastlinske proizvode.
- 1.4 Informacije vključujejo vse relevantne podatke iz strokovno pregledane javno dostopne znanstvene literature o aktivni snovi, relevantnih metabolitih in, kadar je to relevantno, razgradnih ali reakcijskih produktih in fitofarmaceutskih sredstvih, ki vsebujejo aktivno snov, ter podatke, ki se nanašajo na stranske učinke na zdravje ljudi in živali, okolje in neciljne vrste. Zagotovi se povzetek navedenih podatkov.
- 1.5 Informacije vključujejo popolno in nepristransko poročilo o izvedenih študijah ter popoln opis teh študij. Take informacije se ne zahtevajo, če je predložena utemeljitev, iz katere je razvidno, da:
- (a) niso potrebne zaradi narave ali predlaganih uporab fitofarmaceutskega sredstva ali pa niso znanstveno potrebne ali
 - (b) jih tehnično ni mogoče zagotoviti.
- 1.6 Poroča se o sočasni uporabi aktivne snovi kot biocidnega proizvoda ali v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini. Če je vlagatelj vloge za odobritev aktivne snovi v fitofarmaceutskem sredstvu hkrati vlagatelj, odgovoren za uradno obvestilo o aktivni snovi, ki se uporablja kot biocidni proizvod ali zdravilo za uporabo v veterinarski medicini, se predloži povzetek vseh relevantnih podatkov, predloženih za odobritev biocidnega proizvoda ali zdravila za uporabo v veterinarski medicini. Kadar je to relevantno, navedeni povzetek vključuje toksikološke referenčne vrednosti in predloge za MRL ob upoštevanju kakršne koli možne kumulativne izpostavljenosti zaradi različnih načinov uporabe iste snovi na podlagi znanstvenih metod, ki so jih sprejeli pristojni organi Unije, skupaj z informacijami o ostankih, toksikološkimi podatki ter uporabo fitofarmaceutskega sredstva. Če vlagatelj vloge za odobritev aktivne snovi v fitofarmaceutskem sredstvu ni hkrati vlagatelj, odgovoren za uradno obvestilo o aktivni snovi, ki se uporablja kot biocidni proizvod ali v zdravilu za uporabo v veterinarski medicini, se predloži povzetek vseh podatkov, ki so na voljo.
- 1.7 Kadar je to relevantno, se informacije pridobijo s preskusnimi metodami, navedenimi na seznamu iz oddelka 6.
- Če niso na voljo ustrezne mednarodno ali nacionalno potrjene smernice za preskušanje, se uporabi protokol preskušanja, o katerem razpravljajo in ki ga sprejmejo pristojni organi Unije. Vsa odstopanja od smernic za preskušanje se opišejo in utemeljijo.
- 1.8 Informacije vključujejo popoln opis uporabljenih preskusnih metod.
- 1.9 Kadar je to relevantno, informacije vključujejo seznam končnih točk za aktivno snov.
- 1.10 Kadar je to relevantno, se informacije pridobijo v skladu z Direktivo 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta¹.
- 1.11 Informacije o aktivni snovi skupaj z informacijami o enem ali več fitofarmaceutskih sredstvih, ki vsebujejo aktivno snov, in po potrebi skupaj z informacijami o varovalih in sinergistih ter drugih sestavinah fitofarmaceutskega sredstva, zadostujejo za:
- (a) oceno tveganj za ljudi, povezanih z uporabo fitofarmaceutskih sredstev, ki vsebujejo aktivno snov, in ravnanjem z njimi;

¹ Direktiva 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. septembra 2010 o zaščiti živali, ki se uporabljajo v znanstvene namene (UL L 276, 20.10.2010, str. 33).

- (b) v zvezi s kemičnimi aktivnimi snovmi: oceno tveganj za zdravje ljudi in živali zaradi ostankov aktivne snovi in njenih relevantnih metabolitov, nečistoč in, kadar je to relevantno, razgradnih in reakcijskih produktov v vodi, zraku, hrani in krmi;
- (c) v zvezi z aktivnimi snovmi, ki so mikroorganizmi: oceno tveganj za zdravje ljudi in živali zaradi ostankov skrb vzbujujočih metabolitov v vodi, zraku, živilih in krmi;
- (d) v zvezi s kemičnimi aktivnimi snovmi: predvidevanje porazdelitve, usode in vedenja aktivne snovi, metabolitov ter razgradnih in reakcijskih produktov v okolju, kadar so toksikološko ali okoljsko pomembni, ter časovnih potekov v teh procesih;
- (e) oceno učinka, vključno z učinkom na njihovo vedenje, na neciljne vrste (rastlinske in živalske) za katere je verjetna izpostavljenost aktivni snovi, njenim relevantnim metabolitom in, kadar je to relevantno, razgradnim in reakcijskim produktom, če so toksikološko, patogeno ali okoljsko pomembni. Učinek je lahko posledica enkratne, dolgotrajne ali ponavljajoče se izpostavljenosti, pri čemer je lahko neposreden ali, kadar je to relevantno, posreden, reverzibilen ali nereverzibilen;
- (f) ovrednotenje vpliva na biotsko raznovrstnost in ekosistem;
- (g) opredelitev neciljnih vrst in populacij, ki so lahko ogrožene zaradi morebitne izpostavljenosti;
- (h) oceno kratkoročnih in dolgoročnih tveganj za neciljne vrste – populacije, skupnosti in procese;
- (i) razvrstitev kemične aktivne snovi glede na nevarnost v skladu z Uredbo (ES) št. 1272/2008 Evropskega parlamenta in Sveta²;
- (j) določitev piktogramov, opozorilnih besed ter ustreznih stavkov o nevarnosti in previdnostnih stavkov za varovanje zdravja ljudi in živali, neciljnih vrst in okolja, ki jih je treba uporabljati za označevanje;
- (k) določitev sprejemljivega dnevnega vnosa za ljudi (ADI), kadar je to relevantno;
- (l) določitev dopustne izpostavljenosti izvajalca varstva rastlin (AOEL), kadar je to relevantno;
- (m) določitev akutnega referenčnega odmerka (ARfD) za ljudi, kadar je to relevantno;
- (n) opredelitev ustreznih ukrepov prve pomoči ter ustreznih diagnostičnih in terapevtskih ukrepov v primeru zastrupitve ali okužbe ljudi;
- (o) v zvezi s kemičnimi aktivnimi snovmi: določitev izomerne sestave in možne presnovne pretvorbe izomer, kadar je to relevantno;
- (p) določitev opredelitev ostankov, primernih za oceno tveganja, kadar je to relevantno;

² Uredba (ES) št. 1272/2008 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 16. decembra 2008 o razvrščanju, označevanju in pakiranju snovi ter zmesi, o spremembi in razveljavitvi direktiv 67/548/EGS in 1999/45/ES ter spremembi Uredbe (ES) št. 1907/2006 (UL L 353, 31.12.2008, str. 1).

- (q) določitev opredelitev ostankov, primernih za spremljanje in izvrševanje, kadar je to relevantno;
 - (r) oceno tveganja izpostavljenosti potrošnikov, vključno s kumulativno oceno tveganja, ki temelji na izpostavljenosti več kot eni aktivni snovi, kadar je to relevantno;
 - (s) oceno izpostavljenosti izvajalcev varstva rastlin, delavcev, prebivalcev in drugih navzočih oseb, vključno s kumulativno izpostavljenostjo več kot eni aktivni snovi, kadar je to relevantno;
 - (t) določitev mejnih vrednosti ostankov in faktorjev koncentracije/redčenja v skladu z Uredbo Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 396/2005³, kadar je to relevantno;
 - (u) oceno glede vrste in obsega tveganj za ljudi in živali (vrste, ki jih običajno krmijo in redijo ljudje, ali živali, namenjene za proizvodnjo hrane) ter tveganj za druge neciljne vrste vretenčarjev;
 - (v) določitev ukrepov, potrebnih za zmanjšanje ugotovljenih tveganj za zdravje ljudi in živali, okolje in/ali neciljne vrste;
 - (w) v zvezi s kemičnimi aktivnimi snovmi: odločitev, ali je treba aktivno snov v skladu z merili iz Priloge II k Uredbi (ES) št. 1107/2009 šteti za obstojno organsko onesnaževalo (POP), snov, ki je obstojna, se bioakumulativna in toksična (PBT), ali snov, ki je zelo obstojna in zelo bioakumulativna (vPvB);
 - (x) odločitev o odobritvi aktivne snovi;
 - (y) v zvezi s kemičnimi aktivnimi snovmi: odločitev, ali je treba aktivno snov šteti za kandidatko za zamenjavo v skladu z merili iz Priloge II k Uredbi (ES) št. 1107/2009;
 - (z) odločitev, ali je treba aktivno snov šteti za aktivno snov z majhnim tveganjem v skladu z merili iz Priloge II k Uredbi (ES) št. 1107/2009;
 - (aa) določitev pogojev ali omejitev v zvezi z vsako odobritvijo.
- 1.12 Kadar je to relevantno, se za načrtovanje preskusov in analizo podatkov uporabljajo ustrezne statistične metode. Podrobnosti o statistični analizi se navedejo pregledno.
- 1.13 Izračuni izpostavljenosti se nanašajo na znanstvene metode, ki jih je sprejela Evropska agencija za varnost hrane, kadar so na voljo. Kadar se uporabljajo dodatne metode, se utemeljijo.
- 1.14 Za vsak oddelek te priloge se predloži povzetek vseh podatkov, informacij in izvedenih ocen. To zajema podrobno in kritično oceno v skladu s členom 4 Uredbe (ES) št. 1107/2009.
2. Zahteve iz te priloge predstavljajo najmanjši nabor podatkov, ki jih je treba predložiti. Države članice lahko določijo dodatne zahteve na nacionalni ravni za obravnavanje posebnih okoliščin, posebnih scenarijev izpostavljenosti in posebnih vzorcev uporabe, ki se ne upoštevajo pri odobritvi. Vlagatelj je pri pripravi preskusov pozoren na okoljske, podnebne in kmetijske razmere, ki jih odobri država članica, v kateri je bila vloga predložena.

³ Uredba Evropskega parlamenta in Sveta (ES) št. 396/2005 z dne 23. februarja 2005 o mejnih vrednostih ostankov pesticidov v ali na hrani in krmi rastlinskega in živalskega izvora ter o spremembi Direktive Sveta 91/414/EGS (UL L 70, 16.3.2005, str. 1).

3. Dobra laboratorijska praksa (DLP)

3.1 Preskusi in analize se izvajajo v skladu z načeli iz Direktive 2004/10/ES Evropskega parlamenta in Sveta⁴, kadar je namen preskušanja pridobiti podatke o lastnostih ali varnosti v zvezi z zdravjem ljudi ali živali ali z okoljem.

3.2 Z odstopanjem od točke 3.1 velja:

- (a) v zvezi z aktivnimi snovmi, ki so mikroorganizmi, lahko preskuse in analize za pridobivanje podatkov o njihovih lastnostih in varnosti v zvezi z vidiki, ki niso povezani z zdravjem ljudi, izvajajo uradne ali uradno priznane preskuševalne ustanove ali organizacije, ki izpolnjujejo vsaj zahteve iz točk 3.2 in 3.3 uvoda iz Priloge k Uredbi Komisije (EU) št. 284/2013⁵;
- (b) za preskuse in analize za pridobivanje podatkov za manj pomembne kulture, ki se zahtevajo v skladu s točkama 6.3 in 6.5.2 dela A, velja:
 - terensko fazo lahko izvedejo uradne ali uradno priznane preskuševalne ustanove ali organizacije, ki izpolnjujejo zahteve iz točk 3.2 in 3.3 uvoda iz Priloge k Uredbi Komisije (EU) št. 284/2013;
 - fazo analize, če ni izvedena v skladu z načeli dobre laboratorijske prakse (v nadaljnjem besedilu: načela DLP), izvajajo laboratoriji, ki so akreditirani za ustrezno metodo v skladu z evropskim standardom EN ISO/IEC 17025 „Splošne zahteve za usposobljenost preskuševalnih in kalibracijskih laboratorijev“;
- (c) študije, izvedene pred začetkom uporabe te uredbe, se lahko, čeprav niso popolnoma skladne z načeli DLP ali sedanjimi preskusnimi metodami, vključijo v oceno, če se izvedejo v skladu z znanstveno potrjenimi smernicami za preskušanje, s čimer se prepreči ponavljanje preskusov na živalih, zlasti za študije rakotvornosti in reproduktivne toksičnosti. To odstopanje od točke 3.1 se uporablja zlasti za študije v zvezi z vrstami vretenčarjev.

4. Preskusni material

4.1 Navede se podroben opis (specifikacija) uporabljenega preskusnega materiala. Kadar se izvajajo preskusi z aktivno snovjo, se uporabi preskusni material, skladen s specifikacijo, ki se bo uporabljala pri proizvodnji fitofarmaceutskih sredstev, ki jih je treba registrirati, razen za radiooznačene kemikalije ali prečiščeno kemično aktivno snov.

4.2 Kadar se izvajajo študije z aktivno snovjo, proizvedeno v laboratoriju ali v okviru pilotnega sistema v proizvodnem obratu, jih je treba ponoviti s tehnično aktivno snovjo, razen če vlagatelj dokaže, da je uporabljeni preskusni material glede preskušanja ostankov ter toksikološkega, patološkega, ekotoksikološkega in okoljskega preskušanja in ocene enak. V primeru negotovosti se predložijo povezovalne študije, na katerih temelji odločitev o morebitni potrebi ponovitve študij.

⁴ Direktiva 2004/10/ES Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. februarja 2004 o usklajevanju zakonov in drugih predpisov o uporabi načel dobre laboratorijske prakse ter preverjanju njihove uporabe pri preskusih kemičnih snovi (UL L 50, 20.2.2004, str. 44).

⁵ Uredba Komisije (EU) št. 284/2013 z dne 1. marca 2013 o določitvi zahtevanih podatkov o fitofarmaceutskih sredstvih v skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009 Evropskega parlamenta in Sveta o dajanju fitofarmaceutskih sredstev v promet (UL L 93, 3.4.2013, str. 85).

- 4.3 Kadar se izvajajo študije z aktivno snovjo, katere stopnja čistosti, katere nečistoče ali stopnje nečistoč se razlikujejo od tehnične specifikacije, ali kadar je aktivna snov mešanica sestavin, se pomen razlik obravnava na podlagi podatkov ali znanstvene utemeljitve. V primeru negotovosti se kot podlaga za odločitev predložijo primerne študije, pri katerih se tehnična aktivna snov uporablja za komercialno proizvodnjo.
- 4.4 Za študije, pri katerih doziranje poteka določeno obdobje (na primer študije pri ponovljenem odmerku), se uporabi ista serija aktivne snovi, če njena stabilnost to omogoča. Kadar se pri študiji uporabljajo različni odmerki, se poroča o razmerju med odmerkom in škodljivim učinkom.
- 4.5 Kadar se pri kemičnih aktivnih snoveh preskusi izvajajo s specificirano prečiščeno kemično aktivno snovjo (≥ 980 g/kg), se poroča o čistosti takega preskusnega materiala, ki je tako visoka, kot jo je mogoče doseči z najboljšo razpoložljivo tehnologijo. Kadar je dosežena stopnja čistosti nižja od 980 g/kg, se to utemelji. Iz take utemeljitve mora biti razvidno, da so bile izčrpane vse tehnično izvedljive možnosti za proizvodnjo prečiščene kemične aktivne snovi.
- 4.6 Za kemične aktivne snovi, pri katerih se uporablja radiooznačeni preskusni material, se radioaktivni markerji postavijo na eno ali (po potrebi) več mest, da se omogočita pojasnitev poti presnove in transformacije ter preiskava porazdelitve aktivne snovi, njenih metabolitov ter reakcijskih in razgradnih produktov.
- 5. Preskusi na vretenčarjih**
- 5.1 Preskusi na vretenčarjih se izvedejo le, kadar niso na voljo druge potrjene metode. Alternativne metode vključujejo metode *in vitro* ali *in silico*. Poleg tega se pri preskusih *in vivo* spodbuja uporaba metod za zmanjšanje in izboljšanje, da se čim bolj zmanjša število živali, ki se uporabljajo pri preskusih.
- 5.2 Načela zamenjave, zmanjšanja in izboljšanja uporabe vretenčarjev se upoštevajo pri načrtovanju preskusnih metod, zlasti če postanejo na voljo ustrezne potrjene metode, ki lahko zamenjajo, zmanjšajo ali izboljšajo preskuse na živalih.
- 5.3 Načrti študij se skrbno preučijo z etičnega vidika, pri čemer se upošteva možnost zmanjšanja, izboljšanja in zamenjave preskusov na živalih. Kadar se na primer v eno študijo vključi ena ali več dodatnih skupin odmerka ali intervalov za odvzem vzorcev krvi, druge študije morda ni treba izvesti.
6. Z namenom obveščanja in usklajevanja se seznam preskusnih metod in smernic, ki so relevantne za izvajanje te uredbe, objavi v *Uradnem listu Evropske unije*. Ta seznam se redno posodablja.“

PRILOGA II

„DEL B

AKTIVNE SNOVI, KI SO MIKROORGANIZMI

KAZALO

UVOD V DEL B

1. Opredelitev vlagatelja in aktivne snovi ter informacije o proizvodnji
 - 1.1 Vlagatelj
 - 1.2 Proizvajalec
 - 1.3 Opredelitev, taksonomija in filogenija mikroorganizma
 - 1.4 Specifikacija mikrobiološkega agensa za obvladovanje škodljivih organizmov, kot je izdelan
 - 1.4.1 Vsebnost aktivne snovi
 - 1.4.2 Opredelitev in količinska določitev aditivov, relevantnih kontaminantnih mikroorganizmov in relevantnih nečistoč
 - 1.4.2.1 Opredelitev in količinska določitev aditivov
 - 1.4.2.2 Opredelitev in vsebnost relevantnih kontaminantnih mikroorganizmov
 - 1.4.2.3 Opredelitev in količinska določitev relevantnih nečistoč
 - 1.4.3 Analitski profil serij
 - 1.5 Informacije o proizvodnem postopku in nadzornih ukrepih za aktivno snov
 - 1.5.1 Proizvodnja in nadzor kakovosti
 - 1.5.2 Priporočene metode in varnostni ukrepi v zvezi z ravnanjem, shranjevanjem, prevozom ali požarom
 - 1.5.3 Postopki uničenja ali dekontaminacije
2. Biološke lastnosti mikroorganizma
 - 2.1 Izvor, pojavljanje in zgodovina uporabe
 - 2.1.1 Izvor in izolacijski vir
 - 2.1.2 Pojavljanje
 - 2.1.3 Zgodovina uporabe
 - 2.2 Ekologija in življenjski cikel mikroorganizma
 - 2.3 Način delovanja na ciljni organizem in gostiteljski razpon
 - 2.4 Zahteve glede rasti
 - 2.5 Kužnost za ciljni organizem
 - 2.6 Povezava z znanimi človeškimi patogeni in patogeni za neciljne organizme
 - 2.7 Genska stabilnost in dejavniki, ki vplivajo nanjo
 - 2.8 Informacije o skrb vzbujajočih metabolitih
 - 2.9 Prisotnost prenosljivih genov za antimikrobično odpornost
3. Dodatne informacije
 - 3.1 Funkcija in ciljni organizem
 - 3.2 Predvideno področje uporabe

- 3.3 Varovane ali tretirane kulture ali proizvodi
- 3.4 Informacije o možnem razvoju odpornosti v ciljnih organizmih
- 3.5 Podatki iz literature
- 4. Analizne metode
 - 4.1 Metode za analizo MPCA, kot je izdelan
 - 4.2 Metode za določitev gostote mikroorganizma in količinsko določitev ostankov
- 5. Učinki na zdravje ljudi
 - 5.1 Zdravstveni podatki
 - 5.1.1 Terapevtski ukrepi in ukrepi prve pomoči
 - 5.1.2 Zdravstveni nadzor
 - 5.1.3 Informacije o preobčutljivosti in alergenosti
 - 5.1.4 Neposredne ugotovitve
 - 5.2 Ocena potencialne kužnosti in patogenosti mikroorganizma za ljudi
 - 5.3 Študije kužnosti in patogenosti mikroorganizma
 - 5.3.1 Kužnost in patogenost
 - 5.3.1.1 Oralna kužnost in patogenost
 - 5.3.1.2 Intratrahealna/intranazalna kužnost in patogenost
 - 5.3.1.3 Intravenozna, intraperitonealna ali subkutana enkratna izpostavljenost
 - 5.3.2 Študija celičnih kultur
 - 5.4 Posebne študije kužnosti in patogenosti mikroorganizma
 - 5.5 Informacije o metabolitih in študije toksičnosti metabolitov
 - 5.5.1 Informacije o metabolitih
 - 5.5.2 Dodatne študije toksičnosti skrb vzbujajočih metabolitov
- 6. Ostanki v ali na tretiranih proizvodih, živilih in krmi
 - 6.1 Ocena izpostavljenosti potrošnikov ostankom
 - 6.2 Pridobivanje podatkov o ostankih
- 7. Okoljska prisotnost mikroorganizma, vključno z usodo in vedenjem skrb vzbujajočih metabolitov
 - 7.1 Okoljska prisotnost mikroorganizma
 - 7.1.1 Predvidena okoljska gostota mikroorganizma
 - 7.1.1.1 Tla
 - 7.1.1.2 Voda
 - 7.1.2 Izpostavljenost mikroorganizmom, za katere je znano, da so patogeni za rastline ali druge organizme
 - 7.1.3 Kvalitativna ocena izpostavljenosti mikroorganizmu
 - 7.1.4 Eksperimentalni podatki o izpostavljenosti mikroorganizmu

- 7.2 Usoda in vedenje skrb vzbujačih metabolitov
 - 7.2.1 Predvidena okoljska koncentracija
 - 7.2.2 Kvalitativna ocena izpostavljenosti
 - 7.2.3 Eksperimentalni podatki o izpostavljenosti
- 8. Ekotoksikološke študije
 - 8.1 Učinki na kopenske vretenčarje
 - 8.2 Učinki na vodne organizme
 - 8.2.1 Učinki na ribe
 - 8.2.2 Učinki na vodne nevretenčarje
 - 8.2.3 Učinki na alge
 - 8.2.4 Učinki na vodne makrofite
 - 8.3 Učinki na čebele
 - 8.4 Učinki na neciljne členonožce, razen čebel
 - 8.5 Učinki na neciljne mezo- in makroorganizme v tleh
 - 8.6 Učinki na neciljne kopenske rastline
 - 8.7 Dodatne študije o mikroorganizmu
 - 8.8 Informacije o metabolitih in študije toksičnosti metabolitov
 - 8.8.1 Informacije o metabolitih
 - 8.8.2 Dodatne študije toksičnosti skrb vzbujačih metabolitov

UVOD V DEL B

- (i) Ta uvod v del B dopolnjuje uvod v to prilogo s točkami, ki so specifične za aktivne snovi, ki so mikroorganizmi.
- (ii) V delu B se uporabljajo naslednje opredelitve pojmov:
 - (1) „sev“ pomeni gensko različico organizma na njegovi taksonomski ravni (vrsta), ki je sestavljen iz potomcev ene same izolacije čiste kulture iz originalnega matriksa (npr. okolja) in je običajno sestavljen iz zaporedja kultur, ki so na koncu nastale iz ene same začetne kolonije;
 - (2) „kolonjska enota (CFU)“ pomeni mersko enoto, ki se uporablja za oceno števila bakterijskih ali glivičnih celic v vzorcu, ki se lahko razmnožujejo v nadzorovanih rastnih razmerah, kar ima za posledico, da se ena ali več celic razmnožuje in namnoži v eno vidno kolonijo;
 - (3) „mednarodna enota (IU)“ pomeni količino snovi, ki ima poseben učinek pri preskušanju v skladu z mednarodno sprejetim biološkim postopkom;
 - (4) „mikrobiološki agens za obvladovanje škodljivih organizmov, kot je izdelan (MPCA, kot je izdelan)“ pomeni rezultat proizvodnega postopka mikroorganizmov, namenjenih za uporabo kot aktivne snovi v fitofarmacevtskih sredstvih, sestavljenih iz mikroorganizmov in morebitnih aditivov, metabolitov (vključno s skrb vzbujajočimi metaboliti), kemičnih nečistoč (vključno z relevantnimi nečistočami), kontaminantnih mikroorganizmov (vključno z relevantnimi kontaminantnimi mikroorganizmi) in porabljenega medija/preostale frakcije, ki je posledica proizvodnega postopka, ali, v primeru neprekinjenega proizvodnega postopka, kadar stroga ločitev med proizvodnjo mikroorganizmov in proizvodnim postopkom fitofarmacevtskega sredstva ni mogoča, neizoliranega vmesnega produkta;
 - (5) „aditiv“ pomeni sestavino, dodano aktivni snovi med njeno proizvodnjo, da se ohrani mikrobna stabilnost in/ali olajša ravnanje;
 - (6) „čistost“ pomeni vsebnost mikroorganizma v MPCA, kot je izdelan, izraženo v ustrezni enoti, in najvišjo vsebnost skrb vzbujajočih snovi, če so opredeljene;
 - (7) „relevantni kontaminantni mikroorganizem“ pomeni patogeni/kužni mikroorganizem, ki je nenamerno prisoten v MPCA, kot je izdelan;
 - (8) „založna izvorna kultura“ pomeni startersko kulturo seva, ki se uporablja za proizvodnjo MPCA, kot je izdelan, ali končnega fitofarmacevtskega sredstva;
 - (9) „porabljeni medij/preostala frakcija“ pomeni del MPCA, kot je izdelan, ki je sestavljen iz preostalih ali pretvorjenih vhodnih snovi, razen mikroorganizmov, ki so aktivne snovi, skrb vzbujajočih metabolitov, aditivov, relevantnih kontaminantnih mikroorganizmov in relevantnih nečistoč;
 - (10) „vhodna snov“ pomeni snovi, ki se uporabljajo v proizvodnem postopku za proizvodnjo MPCA, kot je izdelan, kot substrat in/ali pufer;
 - (11) „ekološka niša“ pomeni ekološko funkcijo in dejanske fizične prostore, ki jih zaseda določena vrsta v skupnosti ali ekosistemu;
 - (12) „gostiteljski razpon“ pomeni razpon različnih bioloških vrst gostiteljev, ki se lahko okužijo z mikrobno vrsto ali sevom;
 - (13) „kužnost“ pomeni zmožnost mikroorganizma, da povzroči okužbo;

- (14) „**okužba**“ pomeni neoportunistični vnos ali vstop mikroorganizma v dovzetnega gostitelja, pri čemer se mikroorganizem lahko razmnožuje in tvori nove kužne enote ter vztraja v gostitelju, ne glede na to, ali mikroorganizem povzroča patološke učinke ali bolezen;
- (15) „**patogenost**“ pomeni neoportunistično zmožnost mikroorganizma, da ob okužbi povzroči poškodbe in škodo gostitelju;
- (16) „**neoportunistično**“ pomeni stanje, v katerem mikroorganizem povzroči okužbo ali poškodbo ali škodo, kadar gostitelj ni oslavljen zaradi predispozicijskega dejavnika (npr. kadar je imunski sistem oslavljen zaradi nepovezanega vzroka);
- (17) „**oportunistična okužba**“ pomeni okužbo, ki se pojavi pri gostitelju, oslavljenem zaradi predispozicijskega dejavnika (npr. kadar je imunski sistem oslavljen zaradi nepovezanega vzroka);
- (18) „**virulenca**“ pomeni stopnjo patogenosti, ki jo lahko patogeni mikroorganizem povzroča v gostitelju;
- (19) „**dejavnik virulence**“ pomeni dejavnik, ki povečuje patogenost/virulenco mikroorganizma;
- (20) „**skrb vzbujajoči metabolit**“ pomeni metabolit, ki ga proizvaja mikroorganizem, ki se ocenjuje, z znano toksičnostjo ali znanim relevantnim antimikrobičnim delovanjem, ki je prisoten v MPCA, kot je izdelan, na ravneh, ki lahko predstavljajo tveganje za zdravje ljudi, zdravje živali ali okolje, in/ali za katerega ni mogoče ustrezno utemeljiti, da nastanek metabolita *in situ* ni relevantna za oceno tveganja;
- (21) „**nastanek *in situ***“ pomeni nastanek metabolita, ki ga proizvaja mikroorganizem, po uporabi fitofarmacevtskega sredstva, ki vsebuje navedeni mikroorganizem;
- (22) „**raven metabolita v ozadju**“ pomeni raven metabolita, ki se bo verjetno pojavila v relevantnih evropskih okoljih (vključno z viri, ki niso viri fitofarmacevtskih sredstev) in/ali v živilih in krmi (npr. užitnih delih rastline), kadar so mikroorganizmi v pogojih za rast, razmnoževanje in proizvodnjo takega metabolita v prisotnosti gostitelja ali ob razpoložljivosti virov ogljika in hranil, ob upoštevanju visokih gostot gostitelja in hranil;
- (23) „**antimikrobična odpornost (AMR)**“ pomeni intrinzično ali pridobljeno zmožnost mikroorganizma, da se razmnožuje v prisotnosti antimikrobičnega agensa v koncentracijah, ki so relevantne za terapevtske ukrepe v humani ali veterinarski medicini, zaradi česar je navedena snov terapevtsko neučinkovita;
- (24) „**antimikrobični agens**“ pomeni katero koli protibakterijsko, protivirusno ali protiglivično sredstvo, antihelmintik ali antiprotozoik, ki je snov naravnega, polsintetičnega ali sintetičnega izvora in ki v koncentracijah *in vivo* ubija mikroorganizme ali zavira njihovo rast z interakcijo s specifičnim ciljem;
- (25) „**pridobljena antimikrobična odpornost**“ pomeni neintrinzično in pridobljeno novo odpornost, ki mikroorganizmu omogoča preživetje ali razmnoževanje v prisotnosti antimikrobičnega agensa v koncentracijah, ki so višje od tistih, ki zavirajo seve divjega tipa iste vrste;

- (26) „**intrinzična antimikrobična odpornost**“ pomeni vse inherentne lastnosti mikrobnih vrst, ki omejujejo delovanje antimikrobičnih agensov in jim tako omogočajo preživetje in razmnoževanje v prisotnosti antimikrobičnih agensov pri koncentracijah, ki so relevantne za njihove terapevtske uporabe. Inherentne lastnosti mikroorganizmov se ne štejejo za prenosljive in lahko vključujejo strukturne značilnosti, kot so pomanjkanje tarč za zdravila, neprepustnost celičnih ovojníc, aktivnost izlivnih črpalk za več zdravil ali aktivnost presnovnih encimov. Gen za antimikrobično odpornost se šteje za intrinzičnega, če se nahaja na kromosomu brez mobilnega genskega elementa in si ga deli večina sevov divjega tipa iste vrste;
- (27) „**relevantna antimikrobična aktivnost**“ pomeni antimikrobično delovanje, ki jo povzročajo relevantni antimikrobični agensi;
- (28) „**relevantni antimikrobični agensi**“ pomenijo vse antimikrobične agense, pomembne za terapevtsko uporabo pri ljudeh ali živalih, kot je opisano v zadnjih razpoložljivih različicah ob predložitvi dokumentacije:
- na seznamu, sprejetem z Uredbo Komisije (EU) 2021/1760⁶ v skladu s členom 37(5) Uredbe (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta⁷, ali
 - na seznamih Svetovne zdravstvene organizacije⁸ za humano medicino kritično pomembnih antimikrobikov, zelo pomembnih antimikrobikov in pomembnih antimikrobikov;
- (29) „**viroid**“ pomeni katerega koli iz razreda povzročiteljev okužb s kratko enojnovijačno RNK, ki ni povezana z nobeno beljakovino. RNK ne kodira beljakovin in ni prevedena; množi se s celičnimi encimi gostitelja;
- (30) „**predvidena okoljska gostota**“ pomeni konservativno oceno gostote populacije mikroorganizma v tleh ali površinskih vodah ob uporabi v skladu s pogoji uporabe, izračunane na podlagi največjega odmerka pri nanašanju in največjega števila nanašanj na leto za fitofarmaceutsko sredstvo, ki vsebuje mikroorganizem.
- (iii) Informacije iz strokovno pregledane znanstvene literature iz točke 1.4 uvoda se zagotovijo na ustrezni taksonomski ravni mikroorganizma (npr. sev, vrsta, rod). Navede se pojasnilo, zakaj se izbrana taksonomska raven šteje za relevantno za obravnavano zahtevo po podatkih.
- (iv) Zagotovijo se lahko tudi drugi razpoložljivi viri informacij, kot so medicinska poročila, in se predložijo v povzetku.
- (v) Kadar je to ustrezno ali izrecno navedeno v zahtevah po podatkih, se za ta del uporabijo tudi smernice za preskušanje, kot so opisane v delu A in ki se prilagodijo tako, da so primerne za kemične spojine, ki so prisotne v MPCA, kot je izdelan.
- (vi) Kadar se izvede preskus, je treba v skladu s točko 1.4 predložiti natančen opis (specifikacijo) uporabljenega materiala in njegovih nečistoč. Kadar se izvajajo študije z mikroorganizmi, proizvedenimi v laboratoriju ali v okviru pilotnega

⁶ Delegirana uredba Komisije (EU) 2021/1760 z dne 26. maja 2021 o dopolnitvi Uredbe (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z določitvijo meril za določitev protimikrobnih snovi, ki jih je treba rezervirati za zdravljenje nekaterih okužb pri ljudeh (UL L 353, 6.10.2021, str. 1).

⁷ Uredba (EU) 2019/6 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 11. decembra 2018 o zdravilih za uporabo v veterinarski medicini in razveljavitvi Direktive 2001/82/ES (UL L 4, 7. 1.2019, str. 43).

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

proizvodnega sistema, jih je treba ponoviti z MPCA, kot je izdelan, razen če se lahko dokaže, da je uporabljeni preskusni material za namene preskušanja in ocenjevanja enak.

- (vii) Kadar je aktivna snov gensko spremenjeni mikroorganizem, se predloži izvod ocene podatkov glede ocene tveganja, kot je določeno v členu 48 Uredbe (ES) št. 1107/2009.
- (viii) Ocena patogenosti in kužnosti mikroorganizmov temelji na pristopu teže dokazov, pri čemer se upošteva:
 - da preskusi na živalih morda niso vedno primerni za ekstrapolacijo na ljudi zaradi razlik med ljudmi in preskusnimi živalmi (npr. imunski sistem, mikrobiom), ter
 - da imajo mikroorganizmi lahko ozek gostiteljski razpon, zato ni mogoče vedno domnevati, da bo imel mikroorganizem, ki ne povzroča bolezni pri preskušanih živalih, enak rezultat pri ljudeh, in obratno.
- (ix) Informacije o mikroorganizmu zadostujejo za izvedbo ocene tveganja glede antimikrobične odpornosti.
- (x) Dokler niso na voljo potrjene metode za preskušanje preobčutljivosti kože in dihal, ki jo povzročajo mikroorganizmi, se vsi mikroorganizmi štejejo za morebitne povzročitelje preobčutljivosti.

1. OPREDELITEV VLAGATELJA IN AKTIVNE SNOVI TER INFORMACIJE O PROIZVODNJI

1.1. Vlagatelj

Navedejo se ime in naslov vlagatelja ter ime, naslov, telefonska številka in e-poštni naslov osebe za stike.

1.2. Proizvajalec

Navedejo se naslednje informacije:

- (a) ime in naslov proizvajalca aktivne snovi;
- (b) ime in naslov vsakega proizvodnega obrata, v katerem se aktivna snov proizvaja ali se bo proizvodila;
- (c) oseba za stike (po možnosti osrednja oseba za stike), ki vključuje z ime, telefonsko številko in e-poštni naslov.

Kadar se po odobritvi mikroorganizma spremeni naslov ali število proizvajalcev, je treba zahtevane informacije ponovno predložiti.

1.3. Opredelitev, taksonomija in filogenija mikroorganizma

Predložene informacije omogočajo nedvoumno opredelitev in karakterizacijo mikroorganizma.

- (i) Mikroorganizem se ob predložitvi dokumentacije shrani v mednarodno priznani zbirki kultur. Predložijo se kontaktni podatki zbirke kultur in referenčna številka.
- (ii) Mikroorganizem se nedvoumno opredeli kot pripadnik določene vrste na podlagi najnovejših znanstvenih informacij in poimenuje na ravni seva, vključno z vsemi drugimi poimenovanji, ki so lahko relevantna za mikroorganizem (npr. raven izolata, če je relevantna za viruse). Navedeta se njegovo znanstveno ime in taksonomska skupina. To vključuje tradicionalno linnejsko taksonomijo (kraljestvo, deblo, razred, red, družina, rod, vrsta in sev) ter uveljavljene filogenetske taksone brez razvrstitve med temi linnejskimi kategorijami in vsemi drugimi poimenovanji, relevantnimi za mikroorganizem (npr. serovar, patovar, biovar).
- (iii) Navedejo se vsa znana sopomenska, alternativna in nadomeščena imena. Če so bila med razvojem uporabljena kodna imena, se navedejo tudi ta.
- (iv) Navede se filogenetsko drevo, vključno z mikroorganizmom. Lestvica filogenetskega drevesa se izbere tako, da vključuje relevantne seve in vrste (npr. v primeru uporabe analogije med sorodnimi sevi ali vrstami za obravnavo zahtev po podatkih). V filogenetskem drevesu so lahko navedena nadomeščena imena vključenih mikroorganizmov ali taksonomskih skupin .
- (v) Za mikroorganizem je treba navesti tudi, ali je mikroorganizem divjega tipa, mutant (spontani ali inducirani) ali gensko spremenjeni mikroorganizem. Če je mikroorganizem mutant ali je bil spremenjen, se navedejo vse znane razlike v lastnostih, vključno z genskimi razlikami, med spremenjenim mikroorganizmom in starševskim divjim sevom. Navede se tehnika, uporabljena za spreminjanje.

1.4. Specifikacija mikrobiološkega agensa za obvladovanje škodljivih organizmov, kot je izdelan

1.4.1. Vsebnost aktivne snovi

Najnižja in najvišja vsebnost mikroorganizma v MPCA, kot je izdelan, se izpelje iz analize petih reprezentativnih serij, kot je navedeno v točki 1.4.3, in se navede. Vsebnost se izrazi v ustrezni mikrobni enoti, ki najbolj natančno odraža delovanje fitofarmacevtskega sredstva, kot so število aktivnih enot, kolonijskih enot ali mednarodnih enot na prostornino ali težo, ali na kakršen koli drug način, ki je relevanten za oceno tveganja za mikroorganizem. Navede se utemeljitev ustreznosti mikrobne enote, ki se uporablja v okviru preskusov, ki jih je treba izvesti. Uporaba take enote mora biti skladna s predloženimi podatki iz študij in literature. V primeru zagotavljanja podatkov iz literature z različnimi enotami se zagotovi ponovni izračun na podlagi uporabljenih enot.

Če se trdi, da je eden ali več metabolitov, prisotnih v MPCA, kot je izdelan, del delovanja fitofarmacevtskega sredstva, se vsebnost teh metabolitov navede, kot je določeno v točki 1.9 dela A.

1.4.2. Opredelitev in količinska določitev aditivov, relevantnih kontaminantnih mikroorganizmov in relevantnih nečistoč

Podatki o aditivih, relevantnih kontaminantnih mikroorganizmih, relevantnih nečistočah in skrb vzbujajočih metabolitih, prisotnih v MPCA, kot je izdelan, se pridobijo neposredno iz analize petih reprezentativnih serij, kot je navedeno v točki 1.4.3, in se navedejo.

1.4.2.1. Opredelitev in količinska določitev aditivov

Navedejo se opredelitev ter najnižja in najvišja vsebnost vsakega aditiva v MPCA, kot je izdelan, v g/kg.

1.4.2.2. Opredelitev in vsebnost relevantnih kontaminantnih mikroorganizmov

Navedejo se opredelitev in najvišja vsebnost relevantnih kontaminantnih mikroorganizmov v MPCA, kot je izdelan, izražena v ustrezni enoti.

1.4.2.3. Opredelitev in količinska določitev relevantnih nečistoč

Opredelitev in najvišja vsebnost kemičnih nečistoč, prisotnih v MPCA, kot je izdelan, ki so pomembne zaradi neželenih toksikoloških, ekotoksikoloških ali okoljskih lastnosti, se navedeta v g/kg, vključno s skrb vzbujajočimi metaboliti, ki jih proizvaja mikroorganizem, kot nečistočami v proizvodni seriji.

1.4.3. Analitski profil serij

Analizira se najmanj pet reprezentativnih serij iz nedavne in sedanje proizvodnje mikroorganizma. Vse reprezentativne serije morajo biti opremljene z datumom iz zadnjih petih let proizvodnje. Navedejo se datumi proizvodnje reprezentativnih serij in velikost serij.

Kadar se aktivna snov proizvaja v različnih proizvodnih obratih, se informacije, zahtevane v tej točki, navedejo ločeno za vsak obrat.

Kadar se predložene informacije nanašajo na pilotni sistem v proizvodnem obratu, se zahtevane informacije ponovno predložijo po tem, ko se metode in postopki industrijske proizvodnje stabilizirajo. Podatki o industrijski proizvodnji se, kadar so

na voljo, predložijo pred odobritvijo v skladu z Uredbo (ES) št. 1107/2009. Če podatki o industrijski proizvodnji niso na voljo, se to utemelji.

1.5. Informacije o proizvodnem postopku in nadzornih ukrepih za aktivno snov

1.5.1. Proizvodnja in nadzor kakovosti

Informacije o tem, kako se mikroorganizem proizvaja serijsko, se navedejo za vse faze proizvodnega postopka. Take informacije vključujejo ustrezne opise:

- vhodnih snovi,
- sterilizacije gojišča (npr. avtoklav),
- začetne ravni inokulumov za gojišče (npr. število konidij/g suhega gojišča),
- pogojev v kulturah in gojiščih (npr. pH, temperatura, aktivnost vode (a_w)),
- faze krivulje rasti in stopnje rasti mikroorganizma v proizvodnem postopku,
- razmerja med vegetativnimi celicami in (endo)sporami,
- postopka fermentacije,
- prečiščevanja in celične dehidracije,
- drugih tehničnih parametrov (npr. protokoli centrifugiranja).

Navede se vrsta proizvodnega postopka (npr. kontinuiran ali serijski postopek).

Tako za proizvodno metodo/postopek kot za proizvod se izvaja stalen nadzor kakovosti in predložijo se merila za zagotavljanje kakovosti. Zlasti se spremlja možen pojav spontanah sprememb značilnosti mikroorganizma. Navede se, kje v postopku se izvajajo ukrepi za zagotavljanje kakovosti, in opiše se, kako se jemljejo vzorci za preverjanje zagotavljanja kakovosti.

Opišejo in opredelijo se tehnike, s katerimi se zagotovi enotni proizvod, in preskusne metode za njegovo standardizacijo, vzdrževanje in čistost, da se prepreči prisotnost relevantnih kontaminantnih mikroorganizmov in relevantnih nečistoč v MPCA, kot je izdelan.

Informacije o morebitni izgubi aktivnosti začetnih kultur se zagotovijo skupaj z ustreznimi metodami za njihovo oceno. Po potrebi se opiše vsaka metoda, katere cilj je preprečiti izgubo učinkov mikroorganizma na ciljni organizem.

1.5.2. Priporočene metode in varnostni ukrepi v zvezi z ravnanjem, shranjevanjem, prevozom ali požarom

Za MPCA, kot je izdelan, je treba v skladu s členom 31 Uredbe (ES) št. 1907/2006⁹ predložiti varnostni list.

1.5.3. Postopki uničenja ali dekontaminacije

Opišejo se metode (npr. kemične metode ali avtoklaviranje) za varno odstranitev MPCA, kot je izdelan, ali, kadar je to potrebno, za pretvorbo mikroorganizma v preživetja nesposobno obliko pred odstranitvijo MPCA, kot je izdelan, ter metode za odstranitev kontaminirane embalaže in drugih materialov.

⁹ Uredba (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 18. decembra 2006 o registraciji, evalvaciji, avtorizaciji in omejevanju kemikalij (REACH) ter o ustanovitvi Evropske agencije za kemikalije in o spremembi Direktive 1999/45/ES ter o razveljavitvi Uredbe Sveta (EGS) št. 793/93 in Uredbe Komisije (ES) št. 1488/94 ter Direktive Sveta 76/769/EGS in direktiv Komisije 91/155/EGS, 93/67/EGS, 93/105/ES in 2000/21/ES (UL L 396, 30.12.2006, str. 1).

Navedejo se informacije, ki omogočajo ugotavljanje učinkovitosti in varnosti teh metod.

2. BIOLOŠKE LASTNOSTI MIKROORGANIZMA

2.1. Izvor, pojavljanje in zgodovina uporabe

2.1.1. Izvor in izolacijski vir

Navede se geografska lokacija in okoljski kompartment okolja (npr. substrat, gostiteljski organizmi), iz katerih je bil mikroorganizem izoliran. Navede se metoda izolacije in izbirni postopek za mikroorganizem.

2.1.2. Pojavljanje

Opiše se geografska porazdelitev mikroorganizma.

Opišejo se okoljski kompartmenti, za katere se pričakuje, da se mikroorganizem v njih že pojavlja (npr. zemlja, voda, rizosfera, filiosfera, gostiteljski organizem).

Po potrebi se opiše živilo ali krma, za katero se pričakuje, da se mikroorganizem v njej že pojavlja.

Informacije iz te točke se zagotovijo na najbolj relevantni najvišji taksonomski ravni (npr. sev, vrsta, rod), izbira ustrezne najvišje taksonomske ravni pa se utemelji.

2.1.3. Zgodovina uporabe

Opišejo se predhodne in sedanje znane uporabe mikroorganizma (npr. raziskave, uporaba v komercialne namene, ocenjene uporabe za priporočanje statusa priznane domneve o varnosti¹⁰). Opis vključuje tako fitofarmaceutvske kot druge uporabe (npr. uporabe in/ali ocene v drugih regulativnih okvirih, bioremediacija, uporaba v živilih in krmi).

Informacije iz te točke se zagotovijo na najbolj relevantni najvišji taksonomski ravni (npr. sev, vrsta, rod). Izbira relevantne najvišje taksonomske ravni se utemelji.

2.2. Ekologija in življenjski cikel mikroorganizma

Opišejo se znani življenjski cikli mikroorganizma, njegovi življenjski slogi (npr. parazitski, saprofitski, endofitski, patogeni) in njegove ekološke niše ter vse morebitne oblike in vrsta razmnoževanja.

Za bakteriofage se po potrebi navedejo informacije o lizogenih in litičnih lastnostih.

Za glive in bakterije se po potrebi navedejo informacije o:

- zunanjih pogojih za faz mirovanja, informacije o odpornosti spor proti škodljivim okoljskim razmeram, času preživetja spor in pogojih za kalivost in/ali
- nastanku biofilma.

2.3. Način delovanja na ciljni organizem in gostiteljski razpon

Predložijo se vse razpoložljive informacije o načinih delovanja proti ciljnim organizmom.

V primeru patogenega ali parazitskega načina delovanja na ciljni organizem se navedejo informacije o mestu okužbe in načinu vnosa v ciljni organizem, infektivnem odmerku in fazah dovzetnosti ciljnega organizma. Poroča se o rezultatih vseh eksperimentalnih študij.

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

V primeru načina delovanja, ki temelji na skrb vzbujajočem metabolitu, ki ga proizvaja mikroorganizem, ki se ocenjuje in je opredeljen v skladu s točko 2.8, se zagotovijo informacije iz strokovno pregledane znanstvene literature ali katerega koli drugega zanesljivega vira o verjetnem načinu delovanja skrb vzbujajočega metabolita in verjetnem načinu izpostavljenosti ciljnega organizma skrb vzbujajočemu metabolitu.

Vsi znani gostiteljski organizmi mikroorganizma se navedejo na ustrezni taksonomski ravni. Navedejo se razpoložljive informacije o morebitni gostoti gostiteljskih organizmov, ki podpirajo navedbo o naravnem pojavljanju mikroorganizmov.

2.4. Zahteve glede rasti

Opisati je treba pogoje, potrebne za rast in proliferacijo mikroorganizma (npr. gostitelj, hranila, pH, osmotski potencial, vlažnost). Poroča se o najnižji, optimalni in najvišji temperatura, potrebni za rast in proliferacijo. Poroča se o generacijskem čas pri ugodnih pogojih rasti.

2.5. Kužnost za ciljni organizem

Če so patogeni načini delovanja na ciljni organizem opisani v točki 2.3, se navedejo in opišejo dejavniki virulence in (če je to ustrezno) okoljski dejavniki, ki vplivajo nanje. Poroča se o rezultatih vseh ustreznih eksperimentalnih študij in/ali podatki/informacije iz obstoječe literature na ustrezni taksonomski ravni.

2.6. Povezava z znanimi človeškimi patogeni in patogeni za neciljne organizme

Če je mikroorganizem tesno povezan s katerimi koli znanimi patogeni za ljudi, živali, kulture ali druge neciljne vrste, vlagatelj:

- navede patogene in vrste znanih bolezni, ki jih povzročajo,
- opiše znane dejavnike virulence, ki pripadajo patogenom,
- opiše znane dejavnike virulence, ki pripadajo mikroorganizmu, ki je aktivna snov,
- opiše filogenetski odnos med mikroorganizmom in povezanimi ugotovljenimi patogeni,
- opiše način ali sredstva za razlikovanje aktivnega mikroorganizma od patogenih vrst.

2.7. Genska stabilnost in dejavniki, ki vplivajo nanjo

Če je mikroorganizem nevirulentna različica virusa, ki je rastlinski patogen, se poroča o verjetnosti ponovne pridobitve virulence z mutacijo po nanašanju v skladu s predlaganimi pogoji uporabe, vključno z informacijami o ukrepih, ki se lahko sprejmejo za zmanjšanje verjetnosti tega pojava in učinkovitosti takih ukrepov.

2.8. Informacije o skrb vzbujajočih metabolitih

Vlagatelj v tej točki opredeli in navede skrb vzbujajoče metabolite, ki jih proizvaja mikroorganizem, vključno s povzetkom informacij, predloženih v skladu s točkami 5.5.1, 8.8.1, 6.1, 7.2.1 in 7.2.2, ki se uporabljajo za opredelitev ali izključitev metabolitov kot skrb vzbujajočih, razen če je mikroorganizem virus.

Skrb vzbujajoči metaboliti se lahko opredelijo na podlagi znanstvene literature ali na podlagi ugotovitve toksičnosti, ekotoksičnosti ali antimikrobične aktivnosti v

študijah, izvedenih z mikroorganizmi ali tesno povezanimi sevi. Odsotnost genov, potrebnih za nastanek potencialno skrb vzbujajočih metabolitov, kar je razvidno iz uporabe ustreznih genomskih metod (npr. sekvenciranje celotnega genoma), se šteje za dokaz odsotnosti take nevarnosti za navedene metabolite.

Vse razpoložljive informacije (npr. znanstvena literatura, eksperimentalne študije) o metabolitih in z njimi povezanih ugotovljenih nevarnostih (npr. toksikološka karakterizacija) in, kadar je to relevantno, izpostavljenosti metabolitu se predložijo pod ustreznimi točkami (tj. točke 5.5, 6.1, 6.2 in 7.2, če so relevantne za zdravje ljudi in živali, ter točki 7.2 in 8.8, če so relevantne za neciljne organizme).

2.9. Prisotnost prenosljivih genov za antimikrobično odpornost

Kadar je mikroorganizem bakterija, se na ravni seva sporočijo informacije o morebitni odpornosti proti relevantnim antimikrobičnim agensom in informacije o tem, ali so geni za antimikrobično odpornost pridobljeni, prenosljivi in funkcionalni. Predložene informacije zadostujejo za izvedbo ocene tveganj za zdravje ljudi in živali zaradi morebitnega prenosa relevantnih genov za antimikrobično odpornost.

3. DODATNE INFORMACIJE

3.1. Funkcija in ciljni organizem

Biološko delovanje se določi kot:

- zatiranje bakterij,
- zatiranje gliv,
- zatiranje virusov,
- zatiranje žuželk,
- zatiranje pršic,
- zatiranje mehkužcev,
- zatiranje nematodov,
- nadzor nad rastlinami,
- drugo (se natančno določi).

3.2. Predvideno področje uporabe

Za fitofarmaceutsko sredstvo, ki vsebuje mikroorganizem, se obstoječa in predlagana področja uporabe izberejo med naslednjimi:

- uporaba na prostem, npr. v poljedelstvu, hortikulturi, gozdarstvu in vinogradništvu,
- zavarovane kulture (npr. v rastlinjakih),
- nekmetijske površine,
- urejanje hišnih vrtov,
- sobne rastline,
- skladiščena živila/krmila,
- tretiranje semen,
- drugo (se natančno določi).

3.3. Varovane ali tretirane kulture ali proizvodi

Navedejo se podrobne informacije o obstoječi ali predvideni uporabi v smislu varovane kulture ali skupine kultur, varovanih rastlin ali rastlinskih proizvodov.

3.4. Informacije o možnem razvoju odpornosti v ciljnih organizmih

Zagotovijo se razpoložljive informacije iz strokovno pregledane znanstvene literature ali katerega koli drugega zanesljivega vira informacij o možnem pojavu razvoja odpornosti ali navzkrižne odpornosti ciljnih organizmov. Kadar je mogoče, se opišejo ustrezne strategije ravnanja.

3.5. Podatki iz literature

Predloži se povzetek o sistematičnem pregledu strokovno pregledane znanstvene literature, ki se uporablja za zagotavljanje podatkov, zahtevanih v skladu z delom B, vključno z navedbo uporabljenih bibliografskih podatkovnih zbirk, meril za oceno ustreznosti in zanesljivosti v zvezi z zahtevami po podatkih in strategijami iskanja itd.

V povzetku so navedeni viri, uporabljeni za pripravo dokumentacije, navede pa se tudi, za katere točke so bili uporabljeni posamezni viri.

4. ANALIZNE METODE

Uvod

Analizne metode se uporabljajo v okviru analize skladnosti proizvodnih serij z dogovorjeno specifikacijo, kadar je to relevantno (oddelek 1), in pridobivanja podatkov za oceno tveganja glede toksikologije ali ekotoksikologije pri ljudeh. Analizne metode podpirajo tudi faze po odobritvi, na primer spremljanje ostankov na kulturah (oddelek 6), če je to ustrezno. Uporabljena metoda se utemelji.

Navedejo se opisi metod, ki vključujejo podrobnosti o uporabljeni opremi, materialih in pogojih. Navedejo se informacije o uporabnosti kakršne koli mednarodno priznane metode.

Podatki o specifičnosti, linearnosti, točnosti in ponovljivosti, kot so določeni v točkah 4.1 in 4.2 dela A, so potrebni tudi za metode analize kemije, ki se uporabljajo za analizo relevantnih nečistoč, skrb vzbujajočih metabolitov in aditivov, vključenih v MPCA, kot je izdelan.

Na zahtevo države članice poročevalke se predložijo:

- (i) vzorci MPCA, kot je izdelan;
- (ii) če je to tehnično izvedljivo, analizni standardi za skrb vzbujajoče metabolite in vse druge sestavine, vključene v opredelitev ostanka (v primeru, da tak vzorec ni predložen, se predloži utemeljitev);
- (iii) referenčne snovi relevantnih nečistoč, kadar so na voljo.

4.1. Metode za analizo MPCA, kot je izdelan

Opišejo se naslednje metode, pri čemer se zagotovijo podatki o potrditvi:

- (a) metode za opredelitev mikroorganizma, zahtevane v skladu s točkama 1.3(ii) in 1.3(iv), vključno z najprimernejšimi molekularnimi analiznimi ali fenotipskimi metodami, ki temeljijo na edinstvenih genotipskih ali fenotipskih označevalcih za razlikovanje seva od drugih sevov iste vrste, z informacijami o ustreznih preskusnih postopkih in merilih, uporabljenih za opredelitev (npr. morfološka, biokemijska, serološka in molekularna opredelitev);
- (b) metode za karakterizacijo mikroorganizma, vključno z najprimernejšimi molekularnimi analiznimi ali fenotipskimi metodami, kakor je zahtevano v oddelku 2, z informacijami o ustreznih preskusnih postopkih in merilih, uporabljenih za opredelitev (npr. morfološka, biokemijska, serološka in molekularna opredelitev);
- (c) metode za zagotavljanje informacij o morebitni variabilnosti založne izvorne kulture/aktivnega mikroorganizma in njegovi shranljivosti (vključno z izgubo aktivnosti in njeno oceno), kakor je zahtevano v oddelku 1;
- (d) metode za razlikovanje spontanega ali inducirane mutanta mikroorganizma od starševskega divjega seva, npr. vključno z najprimernejšimi molekularnimi analiznimi metodami, kakor je zahtevano v oddelku 1;
- (e) metode za ugotavljanje čistosti založne izvorne kulture, iz katere se proizvajajo serije, in metode za nadzor navedene čistosti, npr. vključno z najprimernejšimi molekularnimi analiznimi metodami, kakor je zahtevano v oddelku 1;
- (f) metode za določanje vsebnosti mikroorganizma v proizvodni seriji ter metode za odkrivanje in štetje relevantnih kontaminantnih mikroorganizmov, kot je

zahtevano v oddelku 1, da se omogoči preverjanje skladnosti snovi/serije z najvišjim pragom relevantnega kontaminirnega mikroorganizma;

- (g) metode za določanje relevantnih nečistoč, skrb vzbujajočih metabolitov in aditivov, če so prisotni v proizvodni snovi, kakor je zahtevano v oddelku 1.

4.2. Metode za določitev gostote mikroorganizma in količinsko določitev ostankov

Opišejo se metode, ki se uporabljajo za določanje in količinsko opredelitev:

- gostote mikroorganizmov, kadar je relevantno in kot je zahtevano v točkah 5.3, 5.4, 6.1 in 7.1.4 ter v oddelku 8,
- ostankov skrb vzbujajočih metabolitov, kadar je relevantno in kot je zahtevano v točkah 2.8, 5.5 in 8.8 oddelka 6,

na in/ali v kulturah, živilih, krmi, živalskem in človeškem tkivu ter tekočinah ter v ustreznih okoljskih kompartmentih.

Kadar je to relevantno, se opišejo metode za spremljanje po odobritvi. Kolikor je to mogoče, so metode po odobritvi čim enostavnejše, vključujejo najnižje stroške in zahtevajo splošno dostopno opremo.

5. UČINKI NA ZDRAVJE LJUDI

Uvod

- (i) Predložene informacije, skupaj z informacijami, predloženimi za eno ali več fitofarmaceutskih sredstev, ki vsebujejo mikroorganizem, zadostujejo za izvedbo ocene tveganj za zdravje ljudi in živali (tj. vrst, ki jih običajno krmijo in redijo ljudje, ali živali, namenjenih za proizvodnjo hrane):
 - (a) neposredno in/ali posredno povezanih z ravnanjem s fitofarmaceutskimi sredstvi, ki vsebujejo mikroorganizem, in njihovo uporabo;
 - (b) povezanih z ravnanjem s tretiranimi proizvodi ter
 - (c) ki so posledica ostankov ali nečistoč, ki ostanejo v živilih in vodi.

Poleg tega predložene informacije zadostujejo za:

- odločitev o odobritvi mikroorganizma,
 - določitev ustreznih pogojev ali omejitev v zvezi z odobritvijo,
 - določitev obvestil o tveganjih in varnosti za varovanje zdravja ljudi in živali ter okolja, ki morajo biti navedena na embalaži (posodah),
 - navedbo ustreznih ukrepov prve pomoči ter ustreznih diagnostičnih in terapevtskih ukrepov, ki jih je treba izvajati v primeru okužbe ali drugega škodljivega učinka na ljudi.
- (ii) Navedejo se vsi škodljivi učinki, ugotovljeni v raziskavah. Poleg tega se izvedejo raziskave, ki so morda potrebne za oceno verjetnega mehanizma v teh procesih in oceno pomena teh učinkov.
 - (iii) Pri vseh študijah je treba navesti dejansko dosežen odmerek mikroorganizmov ali skrb vzbujajočega metabolita v ustreznih enotah na kg telesne teže (npr. CFU/kg) ali v kateri koli drugi ustrezni enoti. Predloži se utemeljitev za izbrano enoto.
 - (iv) Razpoložljive informacije o opredelitvi in bioloških lastnostih mikroorganizma (oddelka 1 in 2) ter zdravstvena in medicinska poročila lahko zadostujejo za oceno potenciala kužnosti in patogenosti mikroorganizma.
 - (v) Za dokončanje ocene učinkov na zdravje ljudi so lahko potrebne dodatne študije, o vrsti teh dodatnih študij pa se odloča za vsak primer posebej na podlagi strokovne presoje, odvisno od razpoložljivih informacij, zlasti v zvezi z biološkimi lastnostmi mikroorganizma. Do sprejetja posebnih smernic na mednarodni ravni se za pridobivanje zahtevanih informacij uporabljajo razpoložljive smernice za preskušanje.
 - (vi) Dodatne študije (glej točko 5.4) se izvedejo, če so na podlagi razpoložljivih informacij (glej točko 5.2) ali preskusov iz točke 5.3 potrebne nadaljnje preiskave ali so se na podlagi teh informacij ali preskusov pokazali škodljivi učinki na zdravje. Vrsta študije, ki jo je treba izvesti, je odvisna od opaženih učinkov.

5.1. Zdravstveni podatki

5.1.1. Terapevtski ukrepi in ukrepi prve pomoči

Opišejo se terapevtski režimi in ukrepi prve pomoči v primeru zaužitja, vdihavanja ali kontaminacije oči in kože. Zagotovijo se razpoložljive informacije, ki temeljijo na praktičnih izkušnjah ali teoretičnih izhodiščih.

Brez poseganja v člen 10 Direktive 98/24/ES¹¹ se, kadar so na voljo, predložijo praktični podatki in informacije, relevantni za prepoznavanje simptomov okužbe ali patogenosti in za učinkovitost terapevtskih ukrepov.

Za mikroorganizme, razen virusov, se navedejo antimikrobični agensi z učinkovitostjo proti mikroorganizmu. V primeru opredelitve skrb vzbujajočih metabolitov, kot je zahtevano v točki 2.8, se poroča o učinkovitosti znanih antagonistov takih metabolitov.

5.1.2. Zdravstveni nadzor

Predložijo se razpoložljiva poročila o programih nadzora zdravja pri delu. Ta poročila se lahko nanašajo na sev, ki se ocenjuje, na tesno povezane seve ali skrb vzbujajoče metabolite in so podprta z informacijami o zasnovi programa, uporabi ustreznih zaščitnih ukrepov, vključno z osebno zaščitno opremo, izpostavljenosti mikroorganizmu ali skrb vzbujajočim metabolitom. Ta poročila, kadar so na voljo, vključujejo podatke o učinkih na posameznike, izpostavljene mikroorganizmu ali skrb vzbujajočim metabolitom v proizvodnih obratih ali po nanašanju mikroorganizma (npr. delavci v kmetijstvu ali raziskovalnih dejavnostih). Ta poročila, kadar so na voljo, zajemajo tudi podatke o preobčutljivost in/ali alergijskih odzivih.

V primeru škodljivih učinkov je treba nameniti pozornost vprašanju, ali so na dovzetnost posameznika vplivala kakršna koli predisponirana stanja za bolezen, npr. predhodna bolezen, zdravljenje z zdravili, slabša imunost, nosečnost ali dojenje.

5.1.3. Informacije o preobčutljivosti in alergenosti

Predložijo se razpoložljiva poročila iz objavljene strokovno pregledane literature o mikroorganizmu ali njegovih bližnjih sorodnikih iz taksonomske skupine, ki se nanašajo na preobčutljivost pri ljudeh. Zaradi nerazpoložljivosti ustrezne metode za oceno potenciala mikroorganizmov za povzročanje preobčutljivosti se ti štejejo za morebitne povzročitelje preobčutljivosti, dokler ni na voljo potrjen preskus in se za vsak primer posebej ne dokaže morebitna odsotnost potenciala za povzročanje preobčutljivosti.

5.1.4. Neposredne ugotovitve

Predložiti je treba razpoložljiva poročila, pripravljena na podlagi objavljene strokovno pregledane literature o mikroorganizmu ali njegovih bližnjih sorodnikih iz taksonomske skupine v zvezi s kliničnimi primeri okužb pri ljudeh, ter poročila o izvedenih drugih nadaljnjih študijah. Taka poročila vsebujejo opis vrste in stopnje izpostavljenosti, ugotovljenih kliničnih simptomov, izvedenih ukrepov prve pomoči in terapevtskih ukrepov ter opravljenih meritev in drugih ugotovitev.

¹¹ Direktiva Sveta 98/24/ES z dne 7. aprila 1998 o varovanju zdravja in zagotavljanju varnosti delavcev pred tveganji zaradi izpostavljenosti kemičnim dejavnikom pri delu (štirinajsta posebna direktiva v smislu člena 16(1) Direktive 89/391/EGS) (UL L 131, 5.5.1998, str. 11).

V primeru škodljivih učinkov je treba nameniti pozornost vprašanju, ali so na dovzetnost posameznika vplivala kakršna koli predisponirana stanja za bolezen, npr. predhodna bolezen, zdravljenje z zdravili, slabša imunost, nosečnost ali dojenje.

5.2. Ocena potencialne kužnosti in patogenosti mikroorganizma za ljudi

Študije za ugotavljanje potencialne kužnosti in patogenosti mikroorganizma se izvedejo, kakor je določeno v točkah 5.3.1 in 5.4, razen če vlagatelj z uporabo pristopa teže dokazov dokaže, da se taki učinki ne pričakujejo. Pristop teže dokazov lahko temelji na informacijah, predloženih v skladu s točkami 2.1, 2.3, 2.4, 2.6 in 5.1, in/ali katerem koli drugem zanesljivem viru (npr. priznana domneva o varnosti¹²). Te informacije se upoštevajo v povzetku, da se dokaže odsotnost kužnosti in patogenosti za ljudi ter utemelji nepredložitev študij, zahtevanih v točkah 5.3.1 in 5.4.

5.3. Študije kužnosti in patogenosti mikroorganizma

5.3.1. Kužnost in patogenost

Razen če vlagatelj lahko dokaže odsotnost kužnosti in patogenosti na podlagi pristopa teže dokazov iz točke 5.2, se zagotovijo in ocenijo študije, podatki in informacije, kakor je zahtevano v točkah 5.3.1.1 do 5.3.1.3. Ti morajo zadostovati za opredelitev učinkov po enkratni izpostavljenosti mikroorganizmu in zlasti za določitev ali navedbo:

- kužnosti in patogenosti mikroorganizma,
- časovnega poteka in značilnosti učinkov z vsemi podrobnostmi o ugotovljenih spremembah (kliničnih in vedenjskih) in možnih makroskopskih patoloških ugotovitvah pri obdukciji;
- relativnih nevarnosti, povezanih z različnimi načini izpostavljenosti, in
- analiz med študijami za oceno klirensa mikroorganizma.

Če se te študije izvedejo, vlagatelj:

- prilagodi obdobje opazovanja biološkim lastnostim uporabljenega mikroorganizma, zlasti njegovemu času inkubacije, stopnji klirensa in času opazovanja škodljivih učinkov;
- med študijami o kužnosti in patogenosti oceni klirens mikroorganizma v organih, ki so relevantni za mikrobiološko preučevanje (npr. jetra, ledvice, vranica, pljuča, možgani, kri in mesto uporabe);
- pri ocenjevanju rezultatov študije in njihove relevantnosti za ljudi upošteva morebitne razlike glede dovzetnosti različnih vrst (tj. ustreznost izbrane preskusne vrste) za mikroorganizem (npr. na podlagi literature).

5.3.1.1. Oralna kužnost in patogenost

Poroča se o oralni kužnosti in patogenosti po enkratni izpostavljenosti mikroorganizmu.

Opravi se študija na preskusnih živalih v skladu z ustreznimi smernicami, razen če vlagatelj lahko dokaže odsotnost oralne kužnosti in patogenosti na podlagi pristopa teže dokazov iz točke 5.2.

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

5.3.1.2. Intratrahealna/intranazalna kužnost in patogenost

Poroča se o intratrahealni/intranazalni kužnosti in patogenosti po enkratni izpostavljenosti mikroorganizmu. S strokovno presojo se lahko podpre ocena tega, kateri od obeh načinov izpostavljenosti je najprimernejši za preiskavo na podlagi bioloških lastnosti mikroorganizma in razpoložljivih informacij iz točk 5.1 in 5.2.

Opravi se študija na preskusnih živalih v skladu z ustreznimi smernicami, razen če vlagatelj lahko dokaže odsotnost intratrahealne/intranazalne kužnosti in patogenosti na podlagi pristopa teže dokazov iz točke 5.2.

5.3.1.3. Intravenozna, intraperitonealna ali subkutana enkratna izpostavljenost

Intravenozni, intraperitonealni ali subkutani preskus se šteje za visoko občutljiv poskus, namenjen zlasti ugotavljanju kužnosti. Najslabši možni scenarij (mikroorganizem, ki zaobide kožno pregrado in vstopi v telo v visoki koncentraciji) se lahko uporabi za oceno rezultatov oralnega in intratrahealnega/intranazalnega preskušanja v primeru negotovosti.

Odločitev o tem, kateri način izpostavljenosti je najprimernejši za preiskavo, temelji na bioloških lastnostih mikroorganizma in razpoložljivih informacijah iz točk 5.1 in 5.2.

Opravi se študija na preskusnih živalih v skladu z ustreznimi smernicami, razen če vlagatelj lahko dokaže odsotnost intravenske, intraperitonealne ali subkutane kužnosti in patogenosti na podlagi pristopa teže dokazov iz točke 5.2.

5.3.2. Študija celičnih kultur

Te informacije se navedejo za mikroorganizme, ki se delijo v celici, npr. za viruse, viroide ali, kadar je to relevantno, bakterije in praživali, razen če je iz informacij, predloženih v skladu z oddelki 1, 2 in 3, jasno razvidno, da se mikroorganizem ne deli v homeotermnih (toplokrvnih) organizmih.

Če so te informacije potrebne, se izvede študija celičnih kultur na človeških celičnih ali tkivnih kulturah različnih organov. Izbira lahko temelji na predvidenih ciljnih organih po okužbi. Če človeške celične ali tkivne kulture določenih organov niso na voljo, se uporabijo celične in tkivne kulture drugih sesalcev. Pri virusih je treba posebno pozornost posvetiti zmožnosti interakcije s človeškim genomom.

5.4. Posebne študije kužnosti in patogenosti mikroorganizma

Če so po strokovni presoji na podlagi razpoložljivih informacij (glej točko 5.2) ali učinkov, ugotovljenih v študijah kužnosti in patogenosti z enkratnim odmerkom (glej točko 5.3.1), potrebne nadaljnje preiskave, se izvedejo posebne študije kužnosti in/ali patogenosti, zlasti v primeru tesne povezanosti z mikroorganizmi, ki so patogeni za ljudi ali živali.

Če so te študije potrebne, se načrtujejo posamično glede na posamezne parametre, ki jih je treba preučiti, in zastavljene cilje.

5.5. Informacije o metabolitih in študije toksičnosti metabolitov

5.5.1. Informacije o metabolitih

Predložijo se informacije (npr. znanstvena literatura, rezultati študij) o toksikološki karakterizaciji metabolitov in z njimi povezanih ugotovljenih nevarnostih za zdravje ljudi in živali, zbrane ali pridobljene z namenom opredelitve skrb vzbujajočih metabolitov ali njihove izključitve iz skupine skrb vzbujajočih metabolitov.

Za tiste metabolite, za katere je ugotovljena nevarnost za zdravje ljudi ali živali, se predloži oceni izpostavljenosti ljudi v skladu s točkama 6.1 in 7.2.1.

5.5.2. *Dodatne študije toksičnosti skrb vzbujajočih metabolitov*

Za skrb vzbujajoče metabolite, opredeljene na podlagi informacij o nevarnosti za ljudi ali živali (glej točko 5.5.1) in izpostavljenosti ljudi ali živali (glej točke 6.1, 7.2.1 in 7.2.2) ter navedene v točki 2.8, se določijo toksikološke referenčne vrednosti na podlagi razpoložljivih toksikoloških informacij za vsak skrb vzbujajoči metabolit. Referenčne vrednosti omogočajo izvedbo ocen tveganja za izvajalce varstva rastlin, delavce, druge navzoče osebe, prebivalce in potrošnike, kot je ustrezno, razen če se ocena tveganja lahko izvede na drug način (npr. s kvalitativno oceno ali z uporabo koncepta praga toksikološke zaskrbljenosti).

Če referenčnih vrednosti ni mogoče določiti na podlagi že obstoječih informacij ali je treba učinke, o katerih se poroča, dodatno raziskati, se lahko zahtevajo študije, ki se izvedejo za vsak primer posebej (na primer študije kratkotrajne toksičnosti in študije genotoksičnosti). Če se izvedejo študije toksičnosti metabolitov, se upoštevajo zahteve iz dela A za določeno vrsto študije.

Za organizme, ki niso bili podrobno preučeni, tj. kadar količina objavljenih informacij ne zadostuje za sklep o proizvodnji skrb vzbujajočih metabolitov, se izvede študija toksičnosti pri ponovljenem odmerku o ustreznih delih MPCA, kot je izdelan, v skladu z določbami iz dela A za isto vrsto študije. Odločitev o zahtevi za izvedbo nadaljnjih študij temelji na vrsti kakršnih koli toksičnih učinkov, ugotovljenih v taki študiji toksičnosti pri ponovljenem odmerku, in na strokovni presoji.

6. OSTANKI V ALI NA TRETIRANIH PROIZVODIH, ŽIVILIH IN KRMI

Uvod

Navedejo se podatki o ostankih, kot je zahtevano v točki 6.2, razen če:

- se na podlagi pristopa teže dokazov v zvezi z informacijami, predloženimi v skladu z oddelki 2, 3, 5 in 7, lahko utemelji, da ugotovljeni možni skrb vzbujajoči metaboliti (glej točko 2.8) niso nevarni za ljudi zaradi predvidene uporabe,
- je mogoče z oceno izpostavljenosti potrošnikov ostankom metabolitov, za katere je bila ugotovljena nevarnost za zdravje ljudi (glej točko 5.5.1), ugotoviti, da je tveganje za potrošnike sprejemljivo, ali
- je mikroorganizem virus.

6.1. Ocena izpostavljenosti potrošnikov ostankom

Ocena izpostavljenosti potrošnikov se predloži za metabolite, za katere je bila ugotovljena nevarnost za zdravje ljudi na podlagi informacij, predloženih v skladu s točko 5.5.1, ob upoštevanju predvidene uporabe.

Ocena za metabolite, za katere je bila ugotovljena nevarnost za zdravje ljudi, vključuje izračun pričakovanih vrednosti ostankov teh metabolitov na užitnih delih tretiranih kultur z uporabo najslabših ocen, ob upoštevanju kritičnih dobrih kmetijskih praks, ekologije mikroorganizma, na primer njegovega življenjskega sloga (npr. saprofit, parazit, endofit), gostiteljskega razpona, življenjskega cikla, zahtev za rast populacije in pogojev, ki sprožijo proizvodnjo, ter lastnosti metabolita, za katerega je bila ugotovljena nevarnost za zdravje ljudi.

Ocena izpostavljenosti ostankom metabolitov, za katere je bila ugotovljena nevarnost za zdravje ljudi, se lahko podpre tudi z neposrednimi meritvami metabolita, npr. da se dokaže odsotnost metabolita na užitnih delih v času spravila. Pri ugotavljanju potrebe po neposrednih meritvah se upoštevata možnost in pomembnost izpostavljenosti metabolitu, ki nastane po nanašanju na užitne dele (nastanek *in situ*). To lahko vključuje primerjavo med ravno metabolita v ozadju in njegovo zvišano ravno zaradi tretiranja s fitofarmaceutskim sredstvom, ki vsebuje aktivno snov. Pristopi navzkrižnega branja se utemeljijo.

Ocena izpostavljenosti metabolitom, za katere je bila ugotovljena nevarnost za zdravje ljudi, se lahko podpre z neposrednimi meritvami gostote mikroorganizma na užitnih delih tretiranih kultur, npr. če ni mogoče ustrezno utemeljiti, da nastanek metabolita *in situ* ni relevanten za potrošnike. Take meritve se izvajajo v običajnih pogojih uporabe in v skladu z dobro kmetijsko prakso.

V oceni je upoštevan, odvisno od primera, celoten življenjski cikel kulture (npr. pred spravilom in po njem), da se omogoči ustrezna ocena tveganja za potrošnike. Uporabi se pristop teže dokazov. Kadar je to relevantno, se navede ustrezna utemeljitev za uporabo analogije (npr. med različnimi snovmi, pripadniki vrste, podnebnimi razmerami).

Na podlagi ocene izpostavljenosti se izvede okvirna ocena tveganja za potrošnike, da se dokaže, da predvidena izpostavljenost metabolitom, za katere je bila ugotovljena nevarnost za zdravje ljudi, ne predstavlja nesprejemljivega prehranskega tveganja za potrošnike.

6.2. Pridobivanje podatkov o ostankih

Za skrb vzbujajoče metabolite, opredeljene v točki 2.8, za katere ni bilo ustrezno dokazano, da je tveganje za potrošnike sprejemljivo na podlagi informacij iz točke 6.1, se zahtevajo ustrezne študije svežnja podatkov o ostankih, kot je določeno v oddelku 6 dela A. Študije se izvedejo z reprezentativnim fitofarmaceutskim sredstvom in ciljem analizirati in, če je to mogoče, količinsko določiti različne skrb vzbujajoče metabolite, opredeljene v skladu s točko 2.8.

Če je potreben sveženj podatkov o ostankih:

- so polovica nadzorovanih poskusov za določitev ostankov poskusi za ugotavljanje upadanja ostankov, ki vključujejo vsaj eno meritev po pravilu, razen če se lahko dokaže, da so v času spravila prisotni samo preživetja nesposobni mikroorganizmi;
- se zagotovijo informacije o ravneh mikroorganizma in koncentracijah skrb vzbujajočih metabolitov;
- se na podlagi poskusov za določitev ostankov izvede ocena tveganja za potrošnike, da se dokaže, da izpostavljenost ne predstavlja nesprejemljivega tveganja za potrošnike.

7. OKOLJSKA PRISOTNOST MIKROORGANIZMA, VKLJUČNO Z USODO IN VEDENJEM SKRB VZBUJAJOČIH METABOLITOV

Uvod

- (i) V tem oddelku so določene zahteve, ki omogočajo določitev ekoloških posledic mikroorganizma ob upoštevanju njegovega pojavljanja v ustreznih okoljskih kompartmentih in oceno morebitne izpostavljenosti ljudi in neciljnih organizmov aktivni snovi in, kadar je to relevantno, skrb vzbujajočim metabolitom. Glavni vir informacij so informacije o bioloških lastnostih in ekologiji mikroorganizma ter njegovi predvideni uporabi, tj. informacije, predložene v skladu z oddelki 1 do 6, kot je prisotnost v evropskem okolju. Te se lahko dopolnijo s podatki iz literature, laboratorijskimi preiskavami ali meritvami na terenu.
- (ii) Informacije, predložene za mikroorganizem in enega ali več pripravkov, ki vsebujejo mikroorganizem, zadostujejo za izvedbo ocene izpostavljenosti neciljnih organizmov mikroorganizmu. Poleg tega je treba zagotoviti dovolj informacij, da se omogoči ocena skrb vzbujajočih metabolitov, če so opredeljeni v skladu s točko 2.8.
- (iii) Predložene informacije zadostujejo za opredelitev ukrepov, potrebnih za čim večje zmanjšanje vpliva na neciljne vrste in okolje.

7.1. Okoljska prisotnost mikroorganizma

7.1.1. *Predvidena okoljska gostota mikroorganizma*

7.1.1.1. Tla

Oceni se predvidena okoljska gostota mikroorganizma v tleh po tretiranju s fitofarmaceutskim sredstvom, ki vsebuje navedeni mikroorganizem, v skladu s predlaganimi pogoji uporabe, razen če vlagatelj ustrezno utemelji, da ni nevarnosti v skladu z oddelkom 8.

7.1.1.2. Voda

Oceni se predvidena okoljska gostota mikroorganizma v površinskih vodah po tretiranju s fitofarmaceutskim sredstvom, ki vsebuje navedeni mikroorganizem, v skladu s predlaganimi pogoji uporabe, razen če vlagatelj ustrezno utemelji, da ni nevarnosti v skladu z oddelkom 8.

7.1.2. *Izpostavljenost mikroorganizmom, za katere je znano, da so patogeni za rastline ali druge organizme*

Za mikroorganizme, ki niso prisotni v ustreznih evropskih okoljih na ustrezni najvišji taksonomski ravni in za katere je znano, da so patogeni za rastline ali druge organizme (glej točki 2.2 in 2.3), se navedejo gostiteljski organizmi, v katerih se pričakuje proliferacija mikroorganizma. Če so neciljni organizmi, navedeni v oddelku 8, lahko izpostavljeni gostiteljskim organizmom, ki jih je koloniziral patogen, se navedejo informacije o verjetnosti in, če je to ustrezno, stopnji izpostavljenosti.

Take informacije se lahko zagotovijo na podlagi bioloških lastnosti (glej oddelek 2), podatkov iz literature in/ali študij, ki se zahtevajo v skladu z oddelkom 8.

7.1.3. *Kvalitativna ocena izpostavljenosti mikroorganizmu*

Kvalitativna ocena izpostavljenosti mikroorganizmu se izvede, če:

- so po izpostavljenosti okoljsko relevantnim koncentracijam opaženi škodljivi učinki na neciljne organizme (glej oddelek 8) na podlagi predvidene okoljske gostote mikroorganizma, izračunane v skladu s točko 7.1.1, ali informacije ne zadostujejo za sklep o tem, ali
- se ob upoštevanju informacij iz točke 7.2 ugotovi morebitno tveganje za ljudi ali neciljne organizme ali če informacije ne zadostujejo za sklep o tem.

Če je to potrebno za predložitev dodatnih informacij za oceno tveganja, se zagotovi kvalitativna ocena izpostavljenosti mikroorganizmu, pri čemer se uporabi pristop teže dokazov. Pri taki kvalitativni oceni se upoštevajo predvidene okoljske gostote, izračunane v skladu s točko 7.1.1, ta ocena pa lahko temelji na ekologiji mikroorganizma, na primer njegovem življenjskem slogu (npr. saprofit, parazit, endofit), gostiteljskem razponu in gostotah možnih gostiteljev, življenjskem ciklu, zahtevah za rast populacije ali razpoložljivih podatkih o spremljanju na ustrezni najvišji taksonomski ravni. Zagotovi se ustrezna utemeljitev za uporabo analogije (npr. med sevi iste vrste).

7.1.4. *Eksperimentalni podatki o izpostavljenosti mikroorganizmu*

Če se ob upoštevanju informacij, predloženih v skladu s točkami 7.1.1, 7.1.2, 7.1.3 in 7.2 ugotovi morebitno tveganje za ljudi ali neciljne organizme ali pa informacije ne zadostujejo za sklep o tem, se gostota populacije mikroorganizma določi v ustreznih okoljskih kompartmentih (npr. tleh, vodi, na površini rastlin).

Eksperimentalni podatki vključujejo gostote populacije, izmerjene v časovnem poteku, ki vključuje čas pred nanašanjem in takoj po njem, da se dokaže morebitno zmanjšanje gostote populacije.

7.2. **Usoda in vedenje skrb vzbujajočih metabolitov**

7.2.1. *Predvidena okoljska koncentracija*

Če so metaboliti, ki so nevarni za ljudi ali neciljne organizme (glej točki 5.5.1 in 8.8.1), prisotni v MPCA, kot je izdelan, se navede predvidena okoljska koncentracija metabolitov v ustreznem okoljskem kompartmentu (tj. tla, površinske vode, podzemna voda ali zrak). Če ni mogoče ustrezno dokazati, da nastanek metabolitov *in situ* ni relevanten za oceno tveganja, se upoštevajo določbe iz točke 7.2.2.

Za metabolite, za katere je bila ugotovljena nevarnost za zdravje ljudi ali neciljne organizme in ki se proizvajajo *in situ*, vendar niso prisotni v MPCA, kot je izdelan, niso potrebni izračuni predvidene okoljske koncentracije.

7.2.2. *Kvalitativna ocena izpostavljenosti*

V primeru opredelitve metabolitov, za katere je bila ugotovljena nevarnost za zdravje ljudi ali neciljnih organizmov (glej točki 5.5.1 in 8.8.1), se izvede kvalitativna ocena izpostavljenosti za take metabolite, kadar informacije iz točke 7.2.1 ne zadostujejo za sklep o sprejemljivem tveganju za neciljne organizme ali o neobstoju tveganj za zdravje ljudi.

Po potrebi lahko ocena temelji na obstoječem znanju o:

- mikroorganizmu, na primer njegovi ekologiji, življenjskem slogu, gostiteljskem razponu, življenjskem ciklu, zahtevah za rast populacije, razpoložljivih podatkih o spremljanju na ustrezni najvišji taksonomski ravni ali pogojih, ki sprožijo proizvodnjo metabolita, ali

- metabolitu, na primer fizikalnih in kemijskih lastnosti ali ravni v ozadju.

Uporabi se pristop teže dokazov. Navede se ustrezna utemeljitev za uporabo analogije (npr. med različnimi snovmi, pripadniki vrste, podnebnimi razmerami).

7.2.3. *Eksperimentalni podatki o izpostavljenosti*

Eksperimentalni podatki o izpostavljenosti se zagotovijo za skrb vzbujajoče metabolite, opredeljene v točki 2.8, za katere informacije iz točk 7.2.1 in 7.2.2 ne zadostujejo za sklep o dopustnem tveganju za neciljne organizme ali o neobstoju tveganj za zdravje ljudi.

V takih primerih in če je to tehnično izvedljivo, se zagotovi dovolj informacij o koncentraciji skrb vzbujajočega metabolita v ustreznih okoljskih kompartmentih (npr. tla, površinske vode, podzemna voda, zrak, cvetovi, listje, korenine, gostiteljski organizmi), da se omogoči ocena. Študija se izvede v skladu z ustreznimi določbami iz dela A za ustrezno vrsto študije.

8. EKOTOKSIKOLOŠKE ŠTUDIJE

Uvod

(i) V tem oddelku so določene zahteve za podatke, ki omogočajo:

- oceno morebitnih škodljivih učinkov na neciljne organizme, ki bodo verjetno izpostavljeni mikroorganizmu in relevantnim povezanim skrb vzbujajočim metabolitom, ter
- določitev ustreznih preskusov, ki jih je treba izvesti na specifičnih neciljnih organizmih na podlagi informacij o intrinzičnih lastnostih, da se testiranje omeji na tisto, kar je potrebno za dokončanje ocene tveganja.

Posebno pozornost je treba nameniti mikrobnim vrstam, za katere ni znano, da se pojavljajo v ustreznih evropskih okoljih. Predložene informacije zadostujejo za določitev fiziološkega in ekološkega gostiteljskega razpona (skupaj z analizo ključnih bioloških lastnosti mikroorganizmov) za oceno učinkov na neciljne organizme.

(ii) Informacije, predložene na najustreznejši najvišji taksonomski ravni, skupaj z informacijami za enega ali več pripravkov, ki vsebujejo mikroorganizem, zadostujejo za izvedbo ocene učinka na neciljne vrste, ki bi lahko bile ogrožene zaradi izpostavljenosti mikroorganizmu. Pri predložitvi teh informacij vlagatelj upošteva, da je vpliv na neciljne vrste lahko posledica enkratne, dolgotrajne ali ponavljajoče se izpostavljenosti ter je lahko reverzibilen ali nereverzibilen. Predložene informacije zadostujejo za:

- odločitev o odobritvi mikroorganizma,
- določitev ustreznih pogojev ali omejitev v zvezi z vsako odobritvijo,
- oceno kratkoročnih in dolgoročnih tveganj za neciljnihe vrste – populacije, skupnosti in procese, kot je ustrezno, ter
- določitev varnostnih ukrepov, ki se štejejo za potrebne za zaščito neciljnih vrst.

(iii) Na splošno je trajanje eksperimentalnih študij dovolj dolgo, da se omogoči čas za inkubacijo, okužbo in izražanje škodljivih učinkov v neciljnih organizmih, odvisno od bioloških lastnosti mikroorganizma. V predloženih študijah so upoštevani največji priporočeni odmerki pri nanašanju ali pričakovana okoljska koncentracija, izpostavljenost, ki lahko nastane zaradi predvidenih uporab, in potencial mikroorganizma za proliferacijo v okolju ali gostitelju.

Za razlikovanje med patogenostjo živega mikroorganizma in toksičnimi učinki, ki jih sprožijo njegovi skrb vzbujajoči metaboliti, je treba poleg kontrolne skupine brez odmerkov vključiti druge ustrezne kontrolne skupine, kot so inaktivirane oblike živih mikroorganizmov in/ali kontrolne skupine sterilnega filtrata/supernatanta.

(iv) Če so za katero koli od skupin neciljnih organizmov iz točk 8.1 do 8.6 potrebne študije patogenosti/kužnosti, mora izbira ustrezne vrste navedene skupine neciljnih organizmov temeljiti na bioloških lastnostih mikroorganizma (vključno s specifičnostjo gostiteljskega razpona, načina delovanja in ekologije), predlaganih vzorcih uporabe fitofarmacevtskega sredstva (npr. tretirane kulture, pogostost, časovni raspored, vzorci uporabe, kot so

škropljenje in pršenje ali krtačenje), upoštevati pa je treba tudi ustrezne smernice, kadar so na voljo.

Dodatne študije se lahko izvedejo, če so preskusi iz točk 8.1 do 8.6 pokazali škodljive učinke na enega ali več neciljnih organizmov in lahko vključujejo študije na dodatnih vrstah.

- (v) Poroča se o vseh znanih škodljivih učinkih na okolje. Morda bodo potrebne dodatne študije za preučitev verjetnih mehanizmov v teh procesih in oceno pomena teh učinkov.
- (vi) Morda bo treba izvesti ločene študije za skrb vzbujajoče metabolite, opredeljene v točki 2.8, ki predstavljajo pomembno tveganje za neciljne organizme. Študija o neciljnih organizmih se izvede v skladu z ustrezno določbo iz dela A.
- (vii) Da se olajša ocena pomena dobljenih rezultatov preskusov, se pri različnih izvedenih preskusih uporabijo ista vrsta, zabeleženi izvor ali, kadar je to mogoče, sev vsake zadevne neciljne vrste.

8.1. Učinki na kopenske vretenčarje

Na podlagi informacij, ki so že predložene v skladu z oddelki 1, 2, 3, 5 in 7, in informacij, ki se lahko pridobijo iz drugih zanesljivih virov, se zagotovi povzetek o potencialni kužnosti in patogenosti mikroorganizma za kopenske vretenčarje (npr. sesalce, ptice, plazilce in dvoživke).

Izvedejo se ustrezne študije patogenosti/kužnosti, razen če vlagatelj z uporabo pristopa teže dokazov dokaže, da se patogenost/kužnost mikroorganizma za neciljne kopenske vretenčarje lahko oceni na podlagi predloženega povzetka.

Če so te študije potrebne:

- se izvede makroskopska nekropsija in
- za mikroorganizme s patogenim načinom delovanja ali viruse (npr. entomopatogene), za katere se pričakuje, da bo njihova proliferacija v okolju po nanašanju znatna, je lahko peroralni odmerek, uporabljen v študijah, utemeljen na podlagi informacij, predloženih v skladu s točkama 7.1.1 in 7.1.2.

8.2. Učinki na vodne organizme

8.2.1. Učinki na ribe

Na podlagi informacij, ki so že predložene v skladu z oddelki 1, 2, 3 in 7, in drugih informacij, ki se lahko pridobijo iz drugih zanesljivih virov, se zagotovi povzetek o potencialni kužnosti in patogenosti mikroorganizma za ribe.

Izvedejo se ustrezne študije patogenosti/kužnosti, razen če vlagatelj z uporabo pristopa teže dokazov dokaže:

- da se patogenost/kužnost mikroorganizma za ribe lahko oceni na podlagi predloženega povzetka ali
- da se na podlagi informacij, predloženih v skladu z oddelkom 7, pričakuje, da ribe ne bodo izpostavljene mikroorganizmu.

Če se v takih študijah opazijo škodljivi učinki, se izvedejo dodatne ustrezne študije (npr. v reprezentativnih pogojih v skladu s predlaganimi pogoji uporabe).

8.2.2. *Učinki na vodne nevretenčarje*

Na podlagi informacij, ki so že predložene v skladu z oddelki 1, 2, 3 in 7, in drugih informacij, ki se lahko pridobijo iz drugih zanesljivih virov, se zagotovi povzetek o potencialni kužnosti in patogenosti mikroorganizma za vodne nevretenčarje.

Izvedejo se ustrezne študije patogenosti/kužnosti, razen če vlagatelj z uporabo pristopa teže dokazov dokaže:

- da se patogenost/kužnost mikroorganizma za vodne nevretenčarje lahko oceni na podlagi predloženega povzetka ali
- da se na podlagi informacij, predloženih v skladu z oddelkom 7, pričakuje, da vodni nevretenčarji ne bodo izpostavljeni mikroorganizmu.

Če se v takih študijah opazijo škodljivi učinki, se izvedejo dodatne ustrezne študije (npr. v reprezentativnih pogojih v skladu s predlaganimi pogoji uporabe).

8.2.3. *Učinki na alge*

Na podlagi informacij, ki so že predložene v skladu z oddelki 1, 2, 3 in 7, in drugih informacij, ki se lahko pridobijo iz drugih zanesljivih virov, se zagotovi povzetek o potencialni kužnosti in patogenosti mikroorganizma za alge.

Ustrezne študije o patogenih/kužnih učinkih na rast in hitrost rasti alg se izvedejo, če je znano, da ima mikroorganizem herbicidni način delovanja ali da je tesno povezan z rastlinskim patogenom, razen če vlagatelj z uporabo pristopa teže dokazov dokaže:

- da se patogenost/kužnost mikroorganizma za alge lahko oceni na podlagi predloženega povzetka ali
- da se na podlagi informacij, predloženih v skladu z oddelkom 7, pričakuje, da alge ne bodo izpostavljene mikroorganizmu.

Če se v takih študijah opazijo škodljivi učinki, se izvedejo dodatne ustrezne študije (npr. v reprezentativnih pogojih v skladu s predlaganimi pogoji uporabe).

8.2.4. *Učinki na vodne makrofite*

Na podlagi informacij, ki so že predložene v skladu z oddelki 1, 2, 3 in 7, in drugih informacij, ki se lahko pridobijo iz drugih zanesljivih virov, se zagotovi povzetek o potencialni kužnosti in patogenosti mikroorganizma za vodne makrofite.

Ustrezne študije o patogenih/kužnih učinkih na vodne makrofite se izvedejo, če je znano, da ima mikroorganizem herbicidni način delovanja ali da je tesno povezan z rastlinskim patogenom, razen če vlagatelj z uporabo pristopa teže dokazov dokaže:

- da se patogenost/kužnost mikroorganizma za vodne makrofite lahko oceni na podlagi predloženega povzetka ali
- da se na podlagi informacij, predloženih v skladu z oddelkom 7, pričakuje, da vodni makrofiti ne bodo izpostavljeni mikroorganizmu.

Če se v takih študijah opazijo škodljivi učinki, se izvedejo dodatne ustrezne študije (npr. v reprezentativnih pogojih v skladu s predlaganimi pogoji uporabe).

8.3. **Učinki na čebele**

Na podlagi informacij, ki so že predložene v skladu z oddelki 1, 2, 3 in 7, in drugih informacij, ki se lahko pridobijo iz drugih zanesljivih virov, se zagotovi povzetek o potencialni kužnosti in patogenosti mikroorganizma za čebele.

Izvedejo se ustrezne študije patogenosti/kužnosti, vključno s fazo odrasle čebele in fazo ličinke, razen če vlagatelj z uporabo pristopa teže dokazov dokaže:

- da se patogenost/kužnost mikroorganizma za čebele lahko oceni na podlagi predloženega povzetka ali
- da se na podlagi informacij, predloženih v skladu z oddelkom 7, pričakuje, da čebele ne bodo izpostavljene mikroorganizmu.

Če se v takih študijah opazijo škodljivi učinki, se izvedejo dodatne ustrezne študije (npr. terenske študije v reprezentativnih pogojih v skladu s predlaganimi pogoji uporabe).

8.4. Učinki na neciljne členonožce, razen čebel

Na podlagi informacij, ki so že predložene v skladu z oddelki 1, 2, 3 in 7, in drugih informacij, ki se lahko pridobijo iz drugih zanesljivih virov, se zagotovi povzetek o potencialni kužnosti in patogenosti mikroorganizma za neciljne členonožce, razen čebel.

Izvedejo se ustrezne študije patogenosti/kužnosti, razen če vlagatelj z uporabo pristopa teže dokazov dokaže:

- da se patogenost/kužnost mikroorganizma za neciljne členonožce, razen čebel, lahko oceni na podlagi predloženega povzetka ali
- da se na podlagi informacij, predloženih v skladu z oddelkom 7, pričakuje, da neciljni členonožci ne bodo izpostavljeni mikroorganizmu.

Če so potrebne študije, se izvedejo na dveh vrstah členonožcev, razen čebel, ki imata vlogo pri biotičnem varstvu rastlin in imata različne taksonomske skupine (redovi), kadar je to mogoče, za kateri so na voljo dogovorjeni protokoli preskušanja, vlagatelj pa predloži utemeljitev glede števila in taksonomije preskušanih vrst. Poleg tega lahko ti preskusi zahtevajo pogoje, ki vplivajo na rast ali sposobnost preživetja mikroorganizma.

Če se v takih študijah opazijo škodljivi učinki, se izvedejo dodatne ustrezne študije (npr. razširjeni laboratorijski preskusi ali terenske študije v reprezentativnih pogojih v skladu s predlaganimi pogoji uporabe).

8.5. Učinki na neciljne mezo- in makroorganizme v tleh

Na podlagi informacij, ki so že predložene v skladu z oddelki 1, 2, 3 in 7, in drugih informacij, ki se lahko pridobijo iz drugih zanesljivih virov, se zagotovi povzetek o potencialni kužnosti in patogenosti mikroorganizma za neciljne mezo- in makroorganizme v tleh.

Izvedejo se ustrezne študije patogenosti/kužnosti, razen če:

- se patogenost/kužnost mikroorganizma za neciljne mezo- in makroorganizme v tleh lahko oceni na podlagi predloženega povzetka ali
- se na podlagi informacij, predloženih v skladu z oddelkom 7, pričakuje, da mezo- in makroorganizmi v tleh ne bodo izpostavljeni mikroorganizmu.

Če so potrebne študije, se izvedejo na dveh vrstah neciljnih mezo- in makroorganizmov, izbranih na podlagi bioloških lastnosti mikroorganizma, ki se ocenjuje, kadar je to mogoče, za kateri so na voljo dogovorjeni protokoli preskušanja.

Če se v takih študijah opazijo škodljivi učinki, se izvedejo dodatne ustrezne študije (npr. v reprezentativnih pogojih v skladu s predlaganimi pogoji uporabe).

8.6. Učinki na neciljne kopenske rastline

Na podlagi informacij, ki so že predložene v skladu z oddelki 1, 2, 3 in 7, in drugih informacij, ki se lahko pridobijo iz drugih zanesljivih virov, se zagotovi povzetek o potencialni kužnosti in patogenosti mikroorganizma za neciljne kopenske rastline.

Ustrezne študije o patogenih/kužnih učinkih na neciljne kopenske rastline se izvedejo, če je znano, da ima mikroorganizem herbicidni način delovanja ali da je tesno povezan z rastlinskim patogenom, razen če vlagatelj z uporabo pristopa teže dokazov dokaže:

- da se patogenost/kužnost mikroorganizma za neciljne kopenske rastline lahko oceni na podlagi predloženega povzetka ali
- da se na podlagi informacij, predloženih v skladu z oddelkom 7, pričakuje, da neciljne kopenske rastline ne bodo izpostavljene mikroorganizmu.

Če se v takih študijah opazijo škodljivi učinki, se izvedejo dodatne ustrezne študije (npr. v reprezentativnih pogojih v skladu s predlaganimi pogoji uporabe).

8.7. Dodatne študije o mikroorganizmu

Morda bo treba predložiti dodatne podatke o morebitni patogenosti/kužnosti mikroorganizma za neciljne vrste, ki se razlikujejo od tistih vrst, za katere se oceni, da izpolnjujejo zahteve iz točk 8.1 do 8.6.

Podatki lahko vsebujejo tudi povzetek, vključno z informacijami, ki so že predložene v skladu z oddelki 2, 3, 5 in 7, in tistimi, ki se lahko pridobijo iz drugih virov ali iz dodatnih študij kužnosti in patogenosti.

8.8. Informacije o metabolitih in študije toksičnosti metabolitov

8.8.1. Informacije o metabolitih

Predložijo se informacije (npr. znanstvena literatura, rezultati študij) o toksikološki karakterizaciji metabolitov in z njimi povezanih ugotovljenih nevarnostih, relevantnih za neciljne organizme, zbrane ali pridobljene z namenom opredelitve skrb vzbujajočih metabolitov ali njihove izključitve iz skupine skrb vzbujajočih metabolitov.

Za tiste metabolite, za katere je ugotovljena nevarnost za neciljne organizme, se predloži ocena izpostavljenosti relevantnih neciljnih organizmov v skladu s točko 7.2.1.

8.8.2. Dodatne študije toksičnosti skrb vzbujajočih metabolitov

Za skrb vzbujajoče metabolite, opredeljene na podlagi informacij o nevarnosti za neciljne organizme (glej točko 8.8.1) in izpostavljenosti neciljnih organizmov (glej točki 7.2.1 in 7.2.2) ter navedene v točki 2.8, se predložijo dodatne informacije o njihovi toksičnosti za relevantne neciljne organizme (npr. na podlagi izpostavljenosti in navedbe toksičnosti) med tistimi iz točk 8.1 do 8.6. Če je treba pridobiti eksperimentalne podatke, se predložijo ustrezne študije o ekotoksikologiji, kot je določeno v oddelku 8 dela A.“