

Commission Recommendation of 29 July 1997 concerning the scientific aspects and the presentation of information necessary to support applications for the placing on the market of novel foods and novel food ingredients and the preparation of initial assessment reports under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council

KOMMISJONSREKOMMANDASJON

av 29. juli 1997

om de vitenskapelige aspektene ved og utformingen av opplysningene som kreves for å underbygge søknader om markedsføring av nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser, og om utarbeidingen av rapportene om førstegangsvurdering i henhold til europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 258/97

(Tekst som er relevant for EØS)

(97/618/EF)

KOMMISJONEN FOR DE EUROPEISKE FELLESSKAP HAR —

under henvisning til traktaten om opprettelse av Det europeiske fellesskap,

under henvisning til europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 258/97 av 27. januar 1997 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser⁽¹⁾, særlig artikkel 4 nr. 4, og

ut fra følgende betraktninger:

For å verne folkehelsen må det sikres at nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser underkastes en enhetlig sikkerhetsvurdering etter en framgangsmåte for Fellesskapet før de markedsføres i Fellesskapet.

Rekommandasjoner om de vitenskapelige aspektene ved opplysningene som kreves for å underbygge en søknad om markedsføring av et nytt næringsmiddel eller en ny næringsmiddelingsrediens, vil gjøre det lettere for markedsdeltakerne å utarbeide en slik søknad. Rekommandasjoner om utformingen av disse opplysningene og om utarbeidingen av rapportene om førstegangsvurdering fra vedkommende organ for vurdering av næringsmidler i medlemsstatene vil gjøre det lettere å vurdere slike søknader.

Vitenskapskomiteen for næringsmidler har gitt rekommandasjoner om hvilke opplysninger som kreves for å underbygge slike søknader, om utformingen av disse opplysningene og om utarbeidingen av rapportene om førstegangsvurderingen av slike søknader.

Erfaringene med vurderingen av nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser er begrenset på det nåværende tidspunkt. Rekommandasjoner på dette området må derfor gjennomgås på nytt med jevne mellomrom, slik at det kan tas hensyn til nye vitenskapelige opplysninger og arbeidet i de relevante internasjonale organisasjoner.

Medlemsstatene er blitt rådspurt om denne rekommandasjon i Den faste vitenskapskomité for næringsmidler —

GITT DENNE REKOMMANDASJON:

⁽¹⁾ EFT L 43 av 14.2.1997, s. 1.

1. Markedsdeltakere som utarbeider søknader om markedsføring av nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser, skal følge rekommandasjonene fastsatt i vedlegget, del I, om de vitenskapelige aspektene ved opplysningene som kreves for å underbygge slike søknader.
2. Markedsdeltakerne skal sørge for at opplysningene som kreves for å underbygge søknadene nevnt i nr. 1, blir utformet i samsvar med rekommandasjonene fastsatt i vedlegget, del II.
3. Medlemsstatene skal sørge for at rapportene om førstegangsvurderingen som utarbeides av vedkommende organ for vurdering av næringsmidler i samsvar med artikkel 6 nr. 2 i forordning (EF) nr. 258/97, utarbeides i samsvar med rekommandasjonene fastsatt i vedlegget, del III.

Utferdiget i Brussel, 29. juli 1997.

For Kommisjonen

Martin BANGEMANN

Medlem av Kommisjonen

VEDLEGG

DEL I

**REKOMMANDASJONER OM DE VITENSKAPELIGE ASPEKTENE VED
OPPLYSNINGENE SOM KREVES FOR Å UNDERBYGGE SØKNADER OM
MARKEDSFØRING AV NYE NÆRINGSMIDLER OG NYE
NÆRINGSMIDDELINGREDIENSER**

INNHold

		<i>Side</i>
1.	Innledning	4
2.	Kategorier av nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser identifisert i forordning (EF) nr. 258/97	4
3.	De viktigste punkter for vurdering av nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser (NN).....	5
3.1.	Generelle betraktninger.....	5
3.2.	Genmodifiserte organismer (GMO).....	5
3.3.	Vesentlig likeverdighet	5
3.4.	Analyse av sammensetningen	6
3.5.	Inntak 6	
3.6.	Ernæringsmessige betraktninger i forbindelse med toksikologisk prøving på dyr 6	
3.7.	Toksikologiske krav	7
3.8.	Konsekvenser av NN for menneskets ernæring.....	7
3.9.	Bruk av nye mikroorganismer i næringsmidler	7
3.10.	Allergiframkallende potensial.....	8
3.11.	Vurdering av markørgener.....	8
4.	Vitenskapelig klassifisering av NN med henblikk på sikkerhetsvurderingen	9
	Klasse 1: Rene kjemikalier eller enkle blandinger fra ikke-genmodifiserte kilder .	9
	Klasse 2: Komplekse NN-er fra ikke-genmodifiserte kilder.....	9
	Klasse 3: Genmodifiserte planter og produkter av disse	9

Klasse 4:	Genmodifiserte dyr og produkter av disse.....	10
Klasse 5:	Genmodifiserte mikroorganismer og produkter av disse	10
Klasse 6:	Næringsmidler produsert ved hjelp av en ny prosess	10
5.	Identifikasjon av viktige opplysninger for sikkerhetsvurderingen.....	10
I.	Spesifikasjon av NN	11
II.	Virkninger av produksjonsprosessen som anvendes på NN	11
III.	Tidligere bruk av organismen som brukes som kilde til NN.....	11
IV.	Virkninger av genmodifiseringen på egenskapene til vertsorganismen	12
V.	Genetisk stabilitet i GMO-en som brukes som kilde til NN.....	13
VI.	Ekspresjonsspesifisiteten for nytt genmateriale.....	13
VII.	Overføring av genmateriale fra GMO-er	13
VIII.	GMM-ens evne til å overleve i og kolonisere menneskets tarmsystem	13
IX.	Forventet konsum/omfang av bruken av NN.....	13
X.	Opplysninger om tidligere eksponering av mennesker for NN eller kilden til NN	13
XI.	Ernæringsmessige opplysninger om NN	14
XII.	Mikrobiologiske opplysninger om NN	14
XIII.	Toksikologiske opplysninger om NN	14
6.	Gjennomgang av rekommandasjonene	15
7.	Referanser	15
8.	Ordliste	16
Tabell I:	Sammenhengen mellom kategoriseringen i forordning (EF) nr. 258/97 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser og rekommandasjonene fra Vitenskapskomiteen for næringsmidler	17
Tabell II:	Indeks over strukturerte skjemaer som skal følges for hver klasse av NN18	
Skjema I-XIII	19

1. INNLEDNING

Når det foretas endringer i den måten næringsmidler markedsføres, produseres eller bearbeides på, eller når det brukes ikke-tradisjonelle ingredienser, bør det undersøkes hvilke konsekvenser dette har for forbrukernes sikkerhet og for ernæringsverdien. Det vil kreves opplysninger om alle spørsmål som angår disse to aspektene. Spørsmålet om næringsmiddelsikkerheten i forbindelse med nye næringsmidler drøftes for tiden verden over. Verdens helseorganisasjon (WHO), Organisasjonen for økonomisk samarbeid og utvikling (OECD) og andre nasjonale og internasjonale organer har behandlet både generelle og spesifikke aspekter når det gjelder uskadeligheten til nye næringsmidler. En rekke rapporter beskriver filosofier og utvikling på dette området (se referanser).

Som ledd i utarbeidningen av forordning (EF) nr. 258/97 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser, bad Kommissjonen Vitenskapskomiteen for næringsmidler om å utarbeide rekommandasjoner om de vitenskapelige aspektene ved

- I. opplysningene som kreves for å underbygge søknader om markedsføring av nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser,
- II. utformingen av slike opplysninger,
- III. utarbeidningen av rapportene om førstegangsvurdering.

Denne rapporten omfatter oppgave I.

2. KATEGORIER AV NYE NÆRINGSMIDLER OG NYE NÆRINGSMIDDELINGREDIENSER IDENTIFISERT I FORORDNING (EF) nr. 258/97

I henhold til europaparlaments- og rådsforordning (EF) nr. 258/97 av 27. januar 1997 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser⁽²⁾ får forordningen anvendelse på markedsføringen i Fellesskapet av næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som hittil ikke har vært brukt til konsum i Fellesskapet i vesentlig grad, og som tilhører følgende kategorier:

- a) næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som inneholder eller består av genmodifiserte organismer som definert i rådsdirektiv 90/220/EØF⁽³⁾,
- b) næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som er framstilt på grunnlag av genmodifiserte organismer, men som ikke inneholder slike organismer,
- c) næringsmidler og næringsmiddelingsredienser med en ny eller bevisst endret primær molekylstruktur,

⁽²⁾ EFT L 43 av 14.2.1997, s. 1.

⁽³⁾ EFT L 117 av 8.5.1990, s. 15.

- d) næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som består av eller er isolert fra mikroorganismer, sopp eller alger,
- e) næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som består av eller er isolert fra planter, og næringsmiddelingsredienser som er isolert fra dyr, med unntak av næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som er framstilt ved tradisjonelle formerings- eller avlsmetoder, og som erfaringsmessig er sikre å anvende i næringsmidler,
- f) næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som er framstilt ved en produksjonsprosess som ikke brukes vanligvis, dersom prosessen forårsaker betydelige endringer i næringsmidlenes eller næringsmiddelingsrediensenes sammensetning eller struktur, som påvirker deres næringsverdi, stoffskifte eller innhold av uønskede stoffer.

Forordningen får ikke anvendelse på: tilsetningsstoffer i næringsmidler som hører inn under virkeområdet for rådsdirektiv 89/107/EØF⁽⁴⁾, aromaer til bruk i næringsmidler som hører inn under virkeområdet for rådsdirektiv 88/388/EØF⁽⁵⁾, eller ekstraksjonsmidler brukt ved framstillingen av næringsmidler som hører inn under virkeområdet for rådsdirektiv 88/344/EØF⁽⁶⁾.

3. DE VIKTIGSTE PUNKTER FOR VURDERINGEN AV NYE NÆRINGSMIDLER OG NYE NÆRINGSMIDDELINGREDIENSER

3.1. Generelle betraktninger

Næringsmidler er vanligvis sammensatte blandinger av makro- og mikrobestanddeler som gir mennesket energi og næringsstoffer og bidrar til dets velbefinnende. De har tradisjonelt blitt betraktet som naturlige, nyttige og nødvendige produkter med en sikkerhet og næringsverdi som det ikke har blitt satt spørsmålsteget ved. Lovgivningen i forbindelse med næringsmiddelsikkerheten har gjenspeilt denne holdningen og vært konsentrert om tilsetningsstoffer, hjelpemidler for bearbeiding og forurensende stoffer av naturlig eller industriell opprinnelse. Derfor har næringsmidler hittil ikke vært gjenstand for systematisk ernæringsmessig eller toksikologisk vurdering, bortsett fra sjeldne tilfeller der det er rapportert om akutte toksiske virkninger hos mennesker (for eksempel solanin, cyanoglykosider), eller der forsøk på dyr eller mennesker har tydet på skadelige virkninger av næringsmiddelråvarer (for eksempel soyaråmel). Det er dermed ikke sagt at det ikke har vært foretatt noen ernæringsmessig vurdering av enkelte næringsmidler eller kosthold i sin helhet, men slike ernæringsmessige vurderinger har ikke vært brukt som grunnlag for sikkerhetsvurderinger av de enkelte næringsmidler. På den annen side tillates ikke tilsetningsstoffer brukt i næringsmidler uten at de har gjennomgått en omfattende toksikologisk vurdering.

⁽⁴⁾ EFT L 40 av 11.2.1989, s. 27.

⁽⁵⁾ EFT L 184 av 15.7.1988, s. 61.

⁽⁶⁾ EFT L 157 av 24.6.1988, s. 28.

Det er kjent at visse næringsmidler inneholder toksiske forbindelser, herunder mutagener og kreftframkallende stoffer. En del kroniske sykdommer hos mennesker har et kostholdselement i sin etiologi. Selv om det er enighet om at visse skadelige virkninger av kostholdet på helsen henger sammen med sammensetningen av næringsstoffene som inntas, er de nøyaktige mekanismene ukjente. Det er mulig at en del sykkelige tilstander skyldes kronisk eksponering for bestanddeler i tradisjonelle næringsmidler. Dette aspektet har inntil nylig vært ofret liten oppmerksomhet, og det samme gjelder den mulige rollen til som substanser som modifierer toksiske virkninger (antikarsinogener), som forekommer naturlig i næringsmidler.

Sikkerhetsvurderingen av næringsmidler, herunder nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser, reiser en rekke vitenskapelige utfordringer. Konvensjonelle toksikologiske vurderingsmetoder kan ikke anvendes på næringsmidler, fordi næringsmidler byr på spesielle vansker som ikke forekommer ved prøving av tilsetningsstoffer og forurensende stoffer in vivo og in vitro. Eksempelvis gjør den mengde av et næringsmiddel som må inngå i kostholdet ved dyreføringsforsøk uten å forstyrre kostholdets ernæringsmessige balanse, bruken av konvensjonelle sikkerhetsfaktorer uegnet til risikovurdering og -styring av ethvert produkt som er beregnet brukt som næringsmiddel eller som en viktig næringsmiddelingsrediens. Videre er tradisjonelle metabolske og farmakokinetiske undersøkelser ikke direkte anvendelige på komplekse kjemiske blandinger som næringsmidler. Bruk av mutagenforsøk og andre in vitro-forsøk på næringsmidler krever spesielle teknikker og en forsiktig tolking av resultatene.

Derfor kreves det alternative metoder for prøving og vurdering av sikkerheten til næringsmidler og viktige næringsmiddelingsredienser. Den endelige strategi for en kombinert ernæringsmessig og toksikologisk prøving vil omfatte innledende prøvinger i in vitro- og in vivo-undersøkelser på dyr, og om nødvendig undersøkelser på mennesker.

3.2. Genmodifiserte organismer (GMO)

Rådsdirektiv 90/219/EØF⁽⁷⁾ og 90/220/EØF, endret ved kommisjonsdirektiv 94/15/EF⁽⁸⁾, fastsetter kravene til opplysninger om sikkerheten ved innesluttet bruk av genmodifiserte mikroorganismer (GMM) og sikkerheten ved utsetting av genmodifiserte organismer (GMO). Kravene i disse direktivene er også relevante for genmodifiserte organismer omfattet av forordning (EF) nr. 258/97 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser og oppfyller det grunnleggende informasjonsbehov for vurdering av sikkerheten ved NN. De foreliggende rekkommandasjonene dreier seg særlig om de aspektene som er relevante for sikkerheten ved næringsmidler beregnet på konsum.

3.3. Vesentlig likeverdighet

⁽⁷⁾ EFT L 117 av 8.5.1990, s.1.

⁽⁸⁾ EFT L 103 av 22.4.1994, s. 20.

Begrepet «vesentlig likeverdighet» (substantial equivalence) ble innført av WHO og OECD med særlig henvisning til næringsmidler produsert ved hjelp av moderne bioteknologi. I OECDs terminologi uttrykker vesentlig likeverdighet den idé at eksisterende organismer som brukes som næringsmidler eller næringsmiddelkilder, kan være et grunnlag for sammenligning når det gjelder vurderingen av sikkerheten i forbindelse med konsum av modifiserte eller nye næringsmidler eller næringsmiddelingsredienser. Dersom det fastslås at det er vesentlig likeverdighet mellom et nytt næringsmiddel eller en ny næringsmiddelingsrediens og et eksisterende næringsmiddel eller en eksisterende næringsmiddelingsrediens, kan det nye næringsmiddelet eller den nye næringsmiddelingsrediensen behandles på samme måte med hensyn til sikkerheten, fordi det å fastslå vesentlig likeverdighet ikke er en sikkerhets- eller ernæringsvurdering i seg selv, men en metode for å sammenligne et mulig nytt næringsmiddel med det tradisjonelle motstykket.

Anvendelsen av prinsippet om vesentlig likeverdighet kan utvides til vurderingen av næringsmidler fra nye kilder og prosesser. Dermed kan sikkerheten ved vesentlig likeverdige NN-er sammenlignes med de tradisjonelle motstykkene. Vesentlig likeverdighet kan fastslås enten for et helt næringsmiddel eller en hel næringsmiddelingsrediens, inklusive den «nye» endringen som er innført, eller den kan fastslås for næringsmiddelet eller næringsmiddelingsrediensen med unntak av den spesifikke «nye» endringen som er innført. Dersom det ikke er fastslått vesentlig likeverdighet mellom et NN og et eksisterende næringsmiddel eller en eksisterende næringsmiddelingsrediens, betyr ikke det at det er usikkert. Det betyr bare at et slikt NN må vurderes på grunnlag av dets unike sammensetning og dets unike egenskaper.

Å fastslå vesentlig likeverdighet er en analytisk metode for vurdering av uskadeligheten til et NN sammenlignet med et eksisterende næringsmiddel eller en eksisterende næringsmiddelingsrediens. Den har et dynamisk element, da en fortsatt modifisering av et næringsmiddel krever at sammenligningsgrunnlaget utvikler seg på den måten at det nyeste næringsmiddelet eller den nyeste næringsmiddelingsrediensen sammenlignes med et egnet eksisterende næringsmiddel eller en egnet eksisterende næringsmiddelingsrediens, og ikke nødvendigvis med det mest tradisjonelle motstykket.

Sammenligningen kan være meget enkel eller meget langvarig avhengig av erfaringen med og arten av NN-et som blir vurdert. Den tekniske metoden for å fastslå vesentlig likeverdighet vil variere avhengig av om det dreier seg om hele dyr, planter, mikroorganismer, kjemiske næringsmiddelingsredienser eller nye prosesser, og vil bli behandlet nærmere nedenfor, under de forskjellige kategoriene i disse rekommandasjonene.

3.4. Analyse av sammensetningen

Analytiske undersøkelser av sammensetningen av NN er avgjørende ikke bare for å fastslå vesentlig likeverdighet, men også som forutsetning for ernæringsmessige og toksikologiske vurderinger. Metodene som benyttes, skal standardiseres og valideres for å sikre dataenes kvalitet og konsekvens. Analysene og dataene som presenteres, skal være basert på sunne vitenskapelige prinsipper og være skreddersydd til arten av NN. Undersøkelsene skal særlig konsentreres om å bestemme innholdet av kritiske næringsstoffer (både makro- og mikronæringsstoffer) og eventuelle kritiske toksiske stoffer og anti-ernæringsmessige faktorer, som enten kan være en naturlig del eller knyttet til prosessen.

3.5. Inntak

Inntaksmønsteret kan endre seg betydelig når et NN tas inn i kostholdet og på den måten påvirker menneskets ernæringstilstand. Da det ikke er mulig å forutse slike forhold, bør markedsføringen av et NN ledsages av et overvåkingsprogram. Et slikt program skal omfatte opplysninger om endringer av vilkårene for bearbeiding og tilberedning og om virkningene av mulig erstatning av andre næringsmidler eller næringsmiddelingsredienser som er viktige for kostholdet. Dersom overvåkingen avslører endringer i disse faktorene som kan vekke bekymringer for sikkerheten, skal det kreves en ny vurdering av egnetheten til NN-et.

3.6. Ernæringsmessige betraktninger i forbindelse med toksikologisk prøving på dyr

Ved en samlet vurdering er det av avgjørende betydning å tolke omhyggelig alle skadevirkninger som ble observert ved forsøk på dyr, og å skille mellom toksiske virkninger og virkninger som skyldes ernæringsmessig ubalanse i forsøkskostholdet. Ernæringsmessige og toksikologiske aspekter må derfor integreres nøye i vurderingen av NN. Grundig kunnskap om næringsegenskapene til et NN (for eksempel energiverdi, proteininnhold og mikronæringsstoffenes biotilgjengelighet) er en forutsetning for det toksikologiske prøvingsprogrammet. Ved utformingen av dyrefôringsforsøk bør det høyeste doseringsnivået være det høyeste nivå av integrering i kostholdet som kan oppnås uten å skape ernæringsmessig ubalanse, mens det laveste doseringsnivået bør være sammenlignbart med NN-ets forventede rolle i menneskets kosthold.

Dersom det forventes et høyt bruks- og konsumnivå, kan anvendelsen av tradisjonelt beregnede sikkerhetsfaktorer i sikkerhetsvurderingen føre til problemer med å utforme konvensjonelle dyrefôringsforsøk, fordi doseringen i kostholdet må være høy nok til å sikre frigivelse for bruk til mennesker i de forventede inntaksmengder. For å kompensere for at det ikke er mulig å anvende egnede sikkerhetsfaktorer, skal alle subkroniske eller kroniske dyrefôringsundersøkelser suppleres med absorpsjons- og stoffskifteundersøkelser på dyr og senere på mennesker.

En holistisk vitenskapelig fortolkning av de samlede data fra sikkerhetsvurderingen for hvert enkelt tilfelle kan gi et akseptabelt grunnlag for å bruke sikkerhetsfaktorer for NN-er som er lavere enn dem som tradisjonelt anvendes i sikkerhetsvurderingen.

3.7. Toksikologiske krav

I prinsippet skal de toksikologiske kravene til NN behandles for hvert enkelt tilfelle. Når behovet for toksikologiske data skal fastsettes, kan tre scenarier tas i betraktning:

1. Det kan fastslås vesentlig likeverdighet med et godkjent tradisjonelt næringsmiddel eller en tradisjonell næringsmiddelingsrediens, og det er i så fall ikke behov for ytterligere kontroll.
2. Det kan fastslås vesentlig likeverdighet med unntak av én eller flere spesifikke egenskaper hos et NN, og i så fall skal enhver ytterligere sikkerhetsvurdering konsentrere seg særlig om disse egenskapene.
3. Verken delvis eller fullstendig vesentlig likeverdighet kan fastslås. I dette tilfellet bør hele uskadligheten til det nye næringsmiddelet eller makronæringsstoffet vurderes ved hjelp av en egnet kombinert ernæringsmessig-toksikologisk metode.

Dersom vesentlig likeverdighet med et tradisjonelt motstykke ikke kan fastslås, skal sikkerhetsvurderingen ta hensyn til ikke bare NN-ets identitet, kjemiske struktur og fysisk-kjemiske egenskaper, men også aspekter som kilde, sammensetning, potensielt inntak basert på forventet bruk i vanlig kosthold, potensiell eksponering av særlig sårbare befolkningsgrupper og forventede virkninger av bearbeidingen. Jo større kostholdseksponering som forventes, desto mer omfattende må de toksikologiske prøvingsprogrammene være.

3.8. Konsekvenser av NN for menneskets ernæring

Ved en samlet vurdering må de ernæringsmessige konsekvensene både ved forventet inntak av vanlige (normale) mengder og ved inntak av maksimale mengder tas i betraktning. Denne vurderingen skal være basert på en grundig gjennomgang av relevant litteratur, analyser av sammensetning, sammenligninger for å fastslå vesentlig likeverdighet, og om nødvendig, data fra forsøk på

dyremodeller. Dersom et NN forventes å spille en viktig rolle i kostholdet, er det behov for relevante data basert på vurderinger av menneskets ernæring. Det skal da legges vekt på de særlige fysiologiske egenskapene og stoffskiftekravene hos grupper som småbarn, barn, gravide og ammende kvinner, eldre og personer med kroniske sykdommer (for eksempel diabetes mellitus og malabsorpsjon).

Det er behov for opplysninger om både kort- og langsiktige virkninger av å innta NN. Relevante opplysninger bør innhentes gjennom en kombinert ernæringsmessig og sikkerhetsmessig overvåking etter markedsføringen, og dessuten bør disse virkningene også undersøkes spesielt med tanke på ernæringskvaliteten (for eksempel den langsiktige virkningen av fetterstatninger på fettløselige vitaminers biotransformasjon).

3.9. Bruk av nye mikroorganismer i næringsmidler

Mikroorganismer kan brukes som produsenter av næringsmidler, næringsmiddel ingredienser eller tilsetningsstoffer i næringsmidler. Mange av dem har lang tradisjon for sikker bruk til fermentering av næringsmidler. De kan enten bli drept i det fermenterte produktet eller konsumeres levende sammen med det.

Per definisjon kan mikroorganismer som tradisjonelt ikke har vært brukt i næringsmiddelproduksjon i Europa, ikke ha noe vesentlig likeverdig motstykke i andre mikroorganismer i Europa, og de må derfor vurderes. Relevante kriterier er: inneslutning (for eksempel begrenset til gjæringstanken, levende i næringsmiddelet eller drept under bearbeidingen, potensial for kolonisering i pattedyrs tarmsystem, potensial for toksisitet og patogenitet hos pattedyr og om genteknikk har vært anvendt eller ikke). Dersom det er anvendt genmodifisering, blir betraktningene om mulig overføring av genmateriale fra GMM som beskrevet i punkt 5.VII, relevante.

Sikkerhetsvurderingen av en GMM skal omfatte det nyinnførte materialets opprinnelse, for eksempel vektorer, regulatoriske elementer, fremmede gener, herunder mål- og markørgener. To tilfeller skal vurderes:

- det homologe system (selvkloning), der alle de involverte genelementene er hentet fra stammer innenfor samme taksonomiske art,
- det heterologe system, der donororganismen til genelementene tilhører en annen taksonomisk art enn mottakerorganismen.

Generelt er konstruksjonenes segregasjons- og horisontalstabilitet av interesse. For selvklonede organismer kan begrepet vesentlig likeverdighet anvendes i de fleste tilfeller. I heterologe systemer er det nødvendig å vurdere både genproduktets uskadlighet i forhold til dets virkninger på næringsmiddelet og virkningen av det nye kjennetegnet på mikroorganismens egenskaper i næringsmiddelet, og etter inntak, i tarmsystemet. Konsekvensene av horisontal genoverføring i tarmsystemet skal analyseres og vurderes.

3.10. Allergiframkallende potensial

Potensiell forekomst av allergiske reaksjoner på nye proteiner eller andre ingredienser i NN-er skal undersøkes. Som et allment prinsipp i vurderingen skal den immunologiske reaksjonen hos personer som reagerer på det tradisjonelle næringsmiddel motstykket, prøves *in vitro* og *in vivo* for NN-et. Denne metoden kan reise etiske spørsmål som det må tas hensyn til. Dersom det nye proteinet er uttrykt gjennom gener som stammer fra en kilde som er kjent for å være knyttet til næringsmiddelallergi, kan sera fra personer med bekreftet allergi mot denne kilden underkastes spesifikke immunologiske prøver, for eksempel Western Blotting eller radioallergosorbent test (RAST). Dersom *in vitro*-prøvene er negative, kan det utføres *in vivo* med prikkprøver eller klinisk overvåkede dobbelt-blind-placebo-forsøk på disse personene. Alle undersøkelsene skal være i samsvar

med relevante elementer og etiske prinsipper i retningslinjene for god klinisk praksis og god laboratoriepraksis.

En rekke faktorer kan fungere som indikatorer for det allergiframkallende potensialet til nye proteiner, eksempelvis sekvens-epitop-homologi med kjente allergener, varmestabilitet, pH-følsomhet, fordøyelighet gjennom i mage-tarm-proteasene, påvisbare mengder i plasma og molekylvekt. Ytterligere dokumentasjon kan komme fra forsøk på mennesker før markedsføringen og rapporter om allergireaksjoner hos arbeidstakere.

Det er behov for nye metoder til å vurdere det allergiframkallende potensialet til NN hos mennesker. Med den kunnskapen en for tiden har, skal det allergiframkallende potensialet til et nytt næringsmiddel som stammer fra en genmodifisert kilde, omfatte en vurdering av det allergiframkallende potensialet til både donor- og mottakerorganismen.

3.11. Vurdering av markørgener

Markørgener brukes som «merkelapper» for å identifisere og velge ut de cellene fra planter eller mikroorganismer som med hell er blitt endret ved hjelp av genmodifisering. Normalt er det ikke meningen at de skal spille en egen rolle i det ferdige produktet eller i NN-et. Markørgenene, som for tiden brukes mest i planter, er de genene som overfører resistens mot antibiotika eller økt toleranse mot ugressmidler. Andre gener overfører toleranse mot tungmetaller eller muliggjør fenotypisk og biokjemisk utvelging. Kravene som gjelder for sikkerhetsvurderingen av markørgenene, er i bunn og grunn de samme som de som gjelder for sikkerhetsvurderingen av andre fremmede gener.

Ved vurderingen av markørgener i planter skal det tas hensyn til følgende punkter:

- Selve markørgenet og produktet det koder for.
- Metodene for analyse og kvantifisering av markørgenet og dets ekspresjon i næringsmiddelet.
- De potensielle toksikologiske og/eller ernæringsmessige virkninger i forbindelse med markørgenets funksjon.
- Potensialet for horisontal genoverføring til mikroorganismer i tarmene.

Bruken av markørgener i mikroorganismer, særlig de genene som overfører resistens mot antibiotika, skal vurderes i forhold til vertsorganismen, den biologiske inneslutningen som den genetiske konstruksjonen innebærer, muligheten for at disse GMO-ene koloniserer menneskets tarmsystem, og forholdet mellom effektiviteten til antibiotikaene og den oppnådde resistens.

Det vil formodentlig være mulig å utarbeide en liste over godkjente markørgener basert på en vurdering av deres primærvirkninger på vertsorganismen. Deres bivirkninger på verten vil blant annet avhenge av stedet der de innføres i vertens DNA, og de vil måtte vurderes i hvert enkelt tilfelle, selv om det ikke er noen grunn til å anta at potensialet for bivirkninger er større for markørgener enn for andre gener som innføres.

4. VITENSKAPELIG KLASSIFISERING AV NYE NÆRINGSMIDLER MED HENBLIKK PÅ SIKKERHETSVURDERINGEN

Næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som hører inn under virkeområdet til forordning (EF) nr. 258/97 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser, er meget forskjellige (se avsnitt 2). For å lette den toksikologiske og ernæringsmessige vurderingen av dem er det fastsatt seks klasser av NN. Disse varierer med hensyn til kompleksitet og spørsmål som må behandles.

I forbindelse med disse rekommandasjonene omfatter begrepet «planter» også tang og tare. Begrepet «dyr» omfatter fisk og skalldyr, og begrepet «mikroorganismer» omfatter bakterier, sopper (herunder gjær) og mikroalger (virus og plasmider omfattes ikke av disse retningslinjene).

Klasse 1

Rene kjemikalier eller enkle blandinger fra ikke-genmodifiserte kilder

Denne klassen omfatter næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som er rent kjemisk definerte stoffer eller blandinger av disse som ikke stammer fra planter, dyr eller mikroorganismer som er blitt genmodifisert. Det er to underklasser:

1.1.Kilden til NN har tidligere vært brukt som næringsmiddel i Fellesskapet.

1.2.Kilden til NN har tidligere ikke vært brukt som næringsmiddel i Fellesskapet.

Klasse 2

Komplekse NN-er fra ikke-genmodifiserte kilder

Denne klassen omfatter komplekse NN-er som er eller stammer fra kilder som ikke er blitt genmodifisert. Klassen omfatter hele planter, dyr og mikroorganismer som brukes til næringsmidler og næringsmiddelingsredienser (for eksempel komplekse kullhydrater, fettstoffer, proteiner eller de stoffene som samlet går under begrepet kostfiber). Det er to underklasser:

2.1.Kilden til NN har tidligere vært brukt som næringsmiddel i Fellesskapet.

2.2.Kilden til NN har tidligere ikke vært brukt som næringsmiddel i Fellesskapet.

Klasse 3

Genmodifiserte planter og produkter av disse

Genmodifiserte planter kan konsumeres direkte som næringsmiddel uten forutgående bearbeiding, eller etter å ha blitt bearbeidet til næringsmidler eller næringsmiddelingsredienser, som også kan inneholde rene kjemikalier. Denne klassen av NN omfatter alle slike næringsmidler og næringsmiddelingsredienser. Det er to underklasser:

3.1. Vertsplanten som ble brukt ved genmodifiseringen, har tidligere vært brukt som næringsmiddel eller næringsmiddelkilde i Fellesskapet under sammenlignbare vilkår for tilberedning og konsum.

3.2 Vertsplanten som ble brukt ved genmodifiseringen, har tidligere ikke vært brukt som næringsmiddel eller næringsmiddelkilde i Fellesskapet under sammenlignbare vilkår for tilberedning og konsum.

Klasse 4

Genmodifiserte dyr og produkter av disse

Genmodifiserte dyr kan konsumeres direkte som ubearbeidede næringsmidler, eller etter å ha blitt bearbeidet til næringsmidler eller næringsmiddelingsredienser, som også kan inneholde rene

kjemikalier. Produkter som er produsert direkte av genmodifiserte dyr (for eksempel egg, melk) kan konsumeres enten bearbeidet eller ubearbeidet. Denne klassen av NN omfatter alle slike næringsmidler og næringsmiddelingsredienser. Det er to underklasser:

- 4.1. Vertsdyret som ble brukt ved genmodifiseringen, har tidligere vært brukt som næringsmiddel eller næringsmiddelkilde i Fellesskapet, under sammenlignbare vilkår for tilberedning og konsum.
- 4.2. Vertsdyret som ble brukt ved genmodifiseringen, har tidligere ikke vært brukt som næringsmiddel eller næringsmiddelkilde i Fellesskapet, under sammenlignbare vilkår for tilberedning og konsum.

Klasse 5

Genmodifiserte mikroorganismer og produkter av disse

Levende genmodifiserte mikroorganismer kan brukes i produksjonen av næringsmidler eller næringsmiddelingsredienser. Denne klassen omfatter alle NN-er som er eller er produsert ved hjelp av genmodifiserte mikroorganismer, enten det er levende celler eller ikke i det nye næringsmiddelet når det konsumeres. Det er to underklasser:

- 5.1. Vertsmikroorganismen som ble brukt ved genmodifiseringen, har tidligere vært brukt som næringsmiddel eller næringsmiddelkilde i Fellesskapet, under sammenlignbare vilkår for tilberedning og konsum.
- 5.2. Vertsmikroorganismen som ble brukt ved genmodifiseringen, har tidligere ikke vært brukt som næringsmiddel eller næringsmiddelkilde i Fellesskapet, under sammenlignbare vilkår for tilberedning og konsum.

Klasse 6

Næringsmidler produsert ved hjelp av en ny prosess

Denne klassen omfatter næringsmidler og næringsmiddelingsredienser som har gjennomgått en prosess som ikke brukes vanligvis i næringsmiddelindustrien. Nye prosesser i næringsmiddelproduksjonen kan for eksempel omfatte nye typer varmebehandling, nye konserveringsmetoder uten varmebehandling, nye prosesser for kjøling eller frysing av produkter, eller for dehydrering av produkter, og bruk av en ny prosess katalysert av enzymer. I henhold til forordning (EF) nr. 258/97 skal det nye produktet anses som et NN bare dersom prosessen fører til slike endringer i næringsmidlenes eller næringsmiddelingsrediensenes sammensetning eller struktur, som påvirker deres næringsverdi, stoffskifte eller innhold av uønskede stoffer.

Sammenhengen mellom de beskrevne klassene og kategoriseringen i forordning (EF) nr. 258/97 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser framgår av tabell 1.

5. IDENTIFIKASJON AV VIKTIGE OPPLYSNINGER FOR SIKKERHETSVURDERINGEN

I dette avsnittet presenteres strukturerte skjemaer for identifikasjon av de typer opplysninger som sannsynligvis vil behøves for å kunne vurdere sikkerheten til bestemte klasser av NN. Det erkjennes at ingen formell metode kan fange opp alle NN-er på en tilfredsstillende måte, og skjemaene er derfor bare veiledende. Dersom andre opplysninger er tilgjengelige eller relevante for vurderingen, bør disse innsendes. Dersom det blir foreslått å utelate fra saksmappen visse opplysninger som kreves i ett av

skjemaene, skal det gis en vitenskapelig begrunnelse for dette. Resultatene av alle gjennomførte undersøkelser som er relevante for sikkerhetsvurderingen, skal meddeles.

Ved vurderingen av NN står det som er nytt, i fokus. Forurensende kjemiske eller mikrobiologiske stoffer i NN som ikke har spesifikk sammenheng med det som er nytt, blir ikke behandlet i disse rekommandasjonene. Forekomst av mikrobielle toksiner eller virusmittestoffer blir heller ikke behandlet, med mindre de forekommer som følge av det som er nytt.

Identifiseringen av viktige opplysninger for vurderingen skjer i samsvar med inndelingen i seks klasser som er beskrevet i kapittel 4. Når et NN er plassert i en klasse eller underklasse, kan den vedlagte tabell II benyttes til å bestemme hvilket av de strukturerte skjemaene I-XIII som skal benyttes ved framleggingen av opplysningene som kreves for sikkerhets- og ernæringsvurderingen.

Opplysningene som kreves i hvert enkelt strukturert skjema, gjøres nærmere rede for nedenfor:

I. Spesifikasjon av NN

Spesifikasjon av opprinnelsen og sammensetningen til NN er nødvendig for å sikre at produktet som prøves/vurderes, er identisk med det som skal markedsføres. Ved utformingen av spesifikasjonen skal det tas hensyn til de parametrene som er mest relevante for å karakterisere produktet fra et sikkerhets- og ernæringsmessig synspunkt.

Slike parametere omfatter art og takson, kjemisk sammensetning særlig med henblikk på ernæringsegenskaper samt mulige anti-ernæringsmessige og toksikologiske problemer. Taksonomisk identitet skal fastslås i samsvar med dokumenterte og internasjonalt anerkjente prinsipper, og avvik fra disse prinsippene skal forklares.

Opplysninger om tilgjengeligheten av det spesifiserte referansematerialet skal innsendes.

II. Virkningene av produksjonsprosessen som anvendes på NN

I prinsippet gjelder dette skjemaet for alle NN-er som er blitt bearbeidet under produksjonen. Beskrivelsen av de tekniske detaljene skal være detaljert nok i) til å skille mellom nye og eksisterende prosesser og ii) til å forutsi om prosessens potensial for å innføre fysiske, kjemiske og/eller biologiske forandringer i næringsmiddelet kan ha innvirkning på viktige ernæringsmessige, toksikologiske og mikrobiologiske parametere i det ferdige produktet.

Ved vurderingen av nye teknologier skal det tas hensyn til alle organiske og uorganiske reststoffer eller forurensende stoffer som stammer fra apparatur og utstyr eller fra kjemiske, fysiske eller biologiske hjelpemidler som brukes i den nye prosessen. Kritiske aspekter ved produksjonsprosessen i forhold til NN-et er de aspektene som sikrer at de ferdige produktene fra den beskrevne prosessen er i samsvar med spesifikasjonene oppført i skjema I.

Hygieniske parametere tas ikke med i vurderingen av NN, men omfattes av direktiv 93/43/EØF⁽¹⁹⁾.

Vurderingen skal i hvert enkelt tilfelle konsentrere seg om det næringsmiddelproduktet som er resultatet av den nye prosessen. Det endelige målet med vurderingen skal være å vurdere prosessen i videre forstand uten rent konkret å måtte prøve og vurdere alle tenkelige kombinasjoner av næringsmidler og prosesser. Dette forutsetter en videre strategi der representanter for relevante næringsmiddelklasser, som er bearbeidet med den nye næringsmiddelprosessen, skal sammenlignes enten med ubearbeidede motstykker eller med motstykker som er bearbeidet på tradisjonell måte.

⁽⁹⁾ EFT L 175 av 19.7.1993, s.1.

III. Tidligere bruk av organismen som brukes som kilde til NN

Om planter, dyr eller mikroorganismer som brukes til næringsmidler, skal defineres som nye i forhold til disse retningslinjene, avhenger av om de er nye i den europeiske næringsmiddelforsyning. Dersom arter/taksoner av planter, dyr eller mikroorganismer ikke har hatt noen generelt anerkjent bruk i kostholdet i noen av medlemsstatene i Fellesskapet i henhold til de nasjonale kostholdsoversiktene, skal artene/taksonene anses som nye, og de skal beskrives inngående slik at deres framtidige rolle i den europeiske næringsmiddelforsyningen kan vurderes. Denne beskrivelsen skal inneholde opplysninger om den tidligere og nåværende bruken av planten, dyret eller mikroorganismen og produkter av disse i næringsmiddelforsyningen i andre deler av verden. Disse opplysningene skal også omfatte:

- tidligere og nåværende metoder for utvinning av råstoffer og næringsmidler, for eksempel oppdrett, innhøsting, slaktning og fangst,
- framgangsmåter for gjæring og tilberedning,
- beskrivelse av transport- og lagringsvilkår, og
- tradisjonell rolle i kostholdet på steder utenfor Fellesskapet.

IV. Virkninger av genmodifiseringen på egenskapene til vertsorganismen

Opplysningene som innsamles ved hjelp av dette skjemaet, fokuserer på virkningene av genmodifiseringen på egenskapene til GMO-en sammenlignet med vertsorganismen. Det skal her skilles mellom tilsiktede og utilsiktede virkninger. Ved de utilsiktede virkningene skal det legges særlig stor vekt på eventuelle ernæringsmessige, toksikologiske og mikrobiologiske virkninger på næringsmidlene.

Genmodifiserte planter

Prinsippene for vurdering av genmodifiserte planter og produkter av disse er de samme som de som gjelder for ikke-genmodifiserte planter og produkter av disse. Sikkerhetsvurderingen av en genmodifisert plante kan være en enklere oppgave enn vurderingen av en ny ikke-genmodifisert plante, dersom den ikke-modifiserte organismen er en tradisjonell næringsmiddelplante og endringen har skjedd ved hjelp av en nøyaktig definert genmodifiseringsprosess. I dette tilfelle kan sikkerhetsvurderingen konsentrere seg om resultatene av genmodifiseringen.

Dersom genmodifiseringen resulterer i en ny fenotype, skal følgene av denne modifiseringen for sammensetningen defineres og prøves. Dersom en plante for eksempel er modifisert slik at den uttrykker et naturlig forekommende insektmiddel som kodes av et gen som stammer fra en annen organisme, og planten derfor er blitt resistent mot angrep fra visse insekter, skal den toksikologiske profilen bestemmes for den innførte insektdrepende komponenten. Sikkerheten ved denne modifiseringen av den kjemiske sammensetningen kan vurderes ved hjelp av toksikologiske standardmetoder, den bør også omfatte allergiframkallende potensial. I tillegg må det tas hensyn til bivirkninger (posisjonseffekter). Disse virkningene av innføringen, for eksempel selve innføringsmutasjonen eller en genomisk omgruppering, vil påvirke det samlede resultatet av genmodifiseringen. Det er viktig å ha kjennskap til den normale toksinproduksjonen i planten og virkningen av den på de forskjellige vekst- og dyringsvilkårene som den genmodifiserte planten utsettes for, samt kjennskap til om det nye genproduktet forekommer i det ferdige næringsmiddelet. Samme argumentasjon gjelder for viktige ernæringskomponenter, særlig i næringsmiddelplanter.

Viktige ledd i sikkerhetsvurderingen er derfor:

- karakterisering av næringsmiddelets foreldreorganisme,
- karakterisering av genmodifiseringstypen på molekylnivå, herunder innføringsposisjon, antall kopier og biokjemisk ekspresjonsnivå,
- så vidt mulig konstatering av vesentlig likeverdighet mellom næringsmiddelets foreldreorganisme og dens derivat ved hjelp av kjemiske og fenotypiske analyser,
- dersom vesentlig likeverdighet ikke kan konstateres, tradisjonelle sikkerhetsundersøkelser av spesifikke kjemikalier som finnes i næringsmiddelet som følge av fenotypiske forandringer som omfatter enten det nye produktet av det nye genet eller sikkerheten ved iboende naturlige toksiner som nå finnes i forandrede mengder. Det allergiframkallende potensialet til de nye komponentene skal også undersøkes.

Genmodifiserte dyr

De generelle prinsipper som er fastlagt for sikkerhetsvurderingen av genmodifiserte planter, gjelder også for genmodifiserte dyr. Ved sikkerhetsvurderingen skal det i første omgang fastslås om det er vesentlig likeverdighet mellom foreldreorganismen og den genmodifiserte organismen, idet det fokuseres på primære virkninger og bivirkninger av genmodifiseringsprosessen. Dersom modifiseringen for eksempel går ut på å forandre globulinene i kumelk til en mer «menneskelig» type, skal de nye globulinene vurderes. Et annet eksempel kan være en fisk som genmodifiseres til å produsere et antifrostprotein. Sikkerheten ved denne kjemiske modifiseringen kan vurderes ved hjelp av tradisjonelle toksikologiske strategier og bør også omfatte en vurdering av de allergiframkallende aspekter.

Genmodifiserte mikroorganismer

I samsvar med bestemmelsene som er fastsatt for genmodifiserte planter og dyr, skal foreldremikroorganismen som er gjenstand for genmodifisering, i utgangspunktet karakteriseres enten som en mikroorganisme som tradisjonelt brukes til gjæring av næringsmidler i Fellesskapet, som en ikke-patogen kommensal som er biologisk nyttig i menneskets tarmsystem, eller som en organisme som tradisjonelt brukes i næringsmiddelproduksjonen, herunder tilsetningsstoffer i næringsmidler og tekniske hjelpemidler for å forenkle framgangsmåten ved vurderingen. I andre tilfeller skal ikke bare genmodifiseringen, men også foreldremikroorganismen vurderes som nye.

V. Genetisk stabilitet i GMO-en som brukes som kilde til NN

Spørsmålet om genetisk stabilitet refererer til den strukturelle og lokale opprettholdelse av genmaterialet som er ført inn, og til genekspresjonen i den genmodifiserte organismen.

VI. Ekspresjonsspesifisiteten for nytt genmateriale

Dette skjemaet refererer til faktorene som inngår i reguleringen av genekspresjonen, for eksempel organ-/vevsspesifisitet, undertrykkelse og aktiveringsvilkår.

VII. Overføring av genmateriale fra GMO-er

På grunnlag av eksisterende kunnskap konsentreres betraktninger med hensyn til genoverføring fra GMO-er i menneskets tarmsystem om mikroorganismer. Horisontal genoverføring mellom mikroorganismer er velkjent og må derfor tas med i sikkerhetsvurderingene av næringsmidler. Ett aspekt ved biologisk inneslutning er mulig overføring av genmateriale fra genmodifiserte

mikroorganismer til menneskets mikrotarmflora. Det finnes forskjellige muligheter til å undersøke dette aspektet gjennom forsøk, for eksempel forsøk på dyr eller in vitro-tarmforsøk.

Når følgene av genoverføring for næringsmiddelsikkerheten vurderes, skal det tas hensyn til arten av gen og genprodukt, overføringsfrekvens og ekspresjonsnivå i modifiserte tarmmikroorganismer. Genoverføring fra planter til mikroorganismer er en teoretisk mulighet, og følgene av dette skal tas med i vurderingen.

VIII. GMM-ens evne til å overleve i og kolonisere menneskets tarmsystem

Genmodifisering kan gjøre det lettere for mikroorganismer å overleve ved passering gjennom tarmene og å kolonisere menneskets tarmsystem. Antagonistiske og synergistiske virkninger på sammensetningen av tarmfloraen kan forekomme og påvirke menneskets helse. Derfor behøves det forsøksdata om de forskjellige egenskapene til den genmodifiserte organismen.

Med hensyn til levende GMM i næringsmidler bør det i særlig fokuseres på deres evne til å overleve i og kolonisere mage-tarm-kanalen og til å bevare sin genomiske stabilitet. Ved denne vurderingen kan det være behov for in vitro- og in vivo-tarmforsøk som så realistisk som mulig etterligner menneskets situasjon. Aspekter ved patogeniteten og den gastrointestinale immunitet krever særlig nøye vurdering.

IX. Forventet konsum/omfang av bruken av NN

Det behøves prognoser over forventet konsum for å vurdere betydningen av NN for kostholdet og ernæringen. Denne vurderingen vil naturlig benytte opplysninger om egenskapene til NN-et og forventet bruk av det, for eksempel som fetterstatning.

X. Opplysninger om tidligere eksponering av mennesker for NN eller kilden til NN

Dokumentasjon om tidligere bruk av NN-kilden i Fellesskapet eller NN-kilden og/eller NN i andre deler av verden er viktig for å skape et grunnlag for vurderingen. Tidligere bruk av næringsmiddelet utenfor Fellesskapet er imidlertid i seg selv ingen garanti for at NN kan konsumeres sikkert i Fellesskapet. Opplysningene bør ta for seg hvordan den tradisjonelle håndteringen og tilberedningen av planten, dyret eller mikroorganismen forhindrer misbruk og negativ innvirkning på helsen på kort og lang sikt, for eksempel som følge av iboende antiernæringsmessige/toksiske faktorer. I mange tilfeller gjenspeiler de nødvendige forholdsreglene seg i tilsvarende regionale og kulturelle vaner.

XI. Ernæringsmessige opplysninger om NN

En samlet vurdering skal, som tidligere nevnt, omfatte en systematisk gjennomgang av NNs sammensetning og behandling og den rolle det forventes å spille i kostholdet. En slik vurdering, som også inneholder en oversikt over relevant offentliggjort materiale, vil gjøre det mulig å vurdere om det foreligger vesentlig likeverdighet med et tradisjonelt næringsmiddel eller en tradisjonell næringsmiddelingrediens.

Dersom vesentlig likeverdighet ikke kan fastslås, skal det utføres en relevant forberedende vurdering ved hjelp av dyremodeller for å avklare noen aspekter ved ernæringskvaliteten, men en fullstendig ernæringsmessig vurdering skal ta utgangspunkt i mennesker. Slike undersøkelser skal være basert på veldefinerte hypoteser med klare ernæringsmessige resultater med hensyn til NN-et og dets metabolisme, den kostholdssammenheng det skal inngå i, og den forventede forbrukergruppe.

De ernæringsmessige konsekvensene skal vurderes ved normale og maksimale konsumnivåer, og dataene om den ernæringsmessige sammensetningen skal ta hensyn til virkningene av lagring, ytterligere bearbeiding og koking/steking. Virkningene av antiernæringsmessige faktorer (for

eksempel hindring av mineralopptak eller biotilgjengelighet) på hele kostholdets næringsverdi skal også vurderes.

Antallet forsøkspersoner som deltar i undersøkelsesgruppene, skal være tilstrekkelig til at undersøkelsen har statistisk gyldighet. Alle undersøkelsene skal være i samsvar med relevante elementer og etiske prinsipper i retningslinjene for god klinisk praksis og god laboratoriepraksis.

I noen tilfeller forutsettes det at det utarbeides planer for overvåking av mulige langtidsvirkninger av NN-et etter at det er markedsført.

XII. Mikrobiologiske opplysninger om NN

Sikkerheten ved et NN omfatter ikke bare toksikologisk og ernæringsmessig sikkerhet, men også mikrobiologisk sikkerhet. Generelt skal det fastslås at en kildeorganisme som brukes bevisst til NN, er en ikke-patogen, ikke-toksigenisk mikroorganisme med kjent genetisk stabilitet som ikke påvirker de ønskede egenskapene til den normale tarmfloraen. Undersøkelsen av et NN skal omfatte en karakterisering av mikroorganismene som er til stede, og en analyse av deres metabolitter.

XIII. Toksikologiske opplysninger om NN

Dette skjemaet omfatter de toksikologiske opplysningene som behøves for å vurdere NN-et. Mulige scenarier kan omfatte alt fra næringsmidler som det kan fastslås vesentlig likeverdighet for, til næringsmidler som det ikke kan fastslås vesentlig likeverdighet for, og som derfor krever et relevant ernæringsmessig-toksikologisk prøvingsprogram.

Dersom det ikke kan fastslås vesentlig likeverdighet med et tradisjonelt motstykke, skal sikkerhetsvurderingen basert på en vurdering i hvert enkelt tilfelle omfatte følgende elementer:

- overveielse av mulig toksisitet i individuelle kjemiske komponenter som er analytisk identifisert,
- toksisitetsundersøkelser in vitro og in vivo, herunder mutagenundersøkelser, reproduksjons- og teratogenitetsundersøkelser, samt langtidsfôringsforsøk der det benyttes en sekvensinndelt metode basert på undersøkelse av hvert enkelt tilfelle,
- undersøkelser av allergiframkallende potensial.

Når det gjelder nye mikrobestanddelene og isolerte nye næringsmiddelingsredienser som skiller seg fra tradisjonelle næringsmidler med hensyn til identifiserbare egenskaper, eller definerte nye produkter framstilt av genmodifiserte organismer, er det mulig å begrense prøvingen til bare disse produktene eller stoffene i stedet for å undersøke hele NN-et. I noen tilfeller vil prøvingen av den nye egenskapen ha bare marginale ernæringsmessige følger for forsøksdyr, slik at den tradisjonelle toksikologiske metoden kan anvendes for å fastslå sikkerheten.

De fleste av de definerte kjemiske stoffene kan muligens sikkerhetsprøves på samme måte som tilsetningsstoffer i næringsmidler ved hjelp av tradisjonelle sikkerhetsvurderingsmetoder som beskrevet i rapport nr. 10 fra Vitenskapskomiteen for næringsmidler. Dette betyr bruk av tradisjonelle toksikologiske prøvingsmetoder inndelt i sekvenser. Det vil da først utføres mutagenundersøkelser samt et relevant fôringsforsøk på gnagere med grundig undersøkelse av alle relevante toksikologiske parametere. Deretter skal det, dersom struktur- eller eksponeringsforhold tilsier det, utføres ytterligere undersøkelser som omfatter alle de vanlige toksikologiske slutt punkter, herunder metabolisme, toksikokinetikk, kronisk toksisitet/kreftframkallende egenskaper, reproduksjonsfunksjon, teratogenitet og muligens også nevrotoksisitet og immunotoksisitet.

Nye makrobestanddeler eller NN-er som ikke er vesentlig likeverdige med tradisjonelle motstykker, krever et prøvingsprogram som er tilpasset de toksikologiske spørsmålene. Dette programmet skal vanligvis omfatte minst en 90 dagers fôringsundersøkelse på gnagere, der det legges særlig stor vekt på valget av doser og på å unngå problemer med ernæringsmessig ubalanse. Disse begrensningene kan kreve at de toksikologiske undersøkelsene og tolkingen av resultatene utføres på en annen måte (se 3.6).

Mutagenpotensialet skal undersøkes. Eventuelle in vitro-mutagenundersøkelser skal omfatte de vanlige sluttpunktene. Det kan oppstå særlige tekniske problemer ved prøving av nye makrobestanddeler i mutagenforsøk in vitro, særlig på grunn av slike virkninger av NN-et på vekstmediet, forsøkscellene eller forsøksorganismene, som ikke henger sammen med mutagenitet. Det kan være tilfeller der det er nødvendig å utføre fôringsforsøk på en annen dyreart eller undersøke virkningene på sammensetningen av tarmfloraen. Det kan også være nødvendig å utføre undersøkelser av kronisk toksisitet/kreftframkallende egenskaper. Det allergiframkallende potensialet skal også undersøkes.

6. GJENNOMGANG AV REKOMMANDASJONENE

Området nye næringsmidler utvikler seg hurtig. Vitenskapen og teknologien gjør enorme framskritt, og mange stater og internasjonale organisasjoner utarbeider framgangsmåter og retningslinjer for sikkerhetsvurderingen av nye næringsmidler. Vitenskapskomiteen for næringsmidler vil gjennomgå disse rekommendasjonene på nytt på grunnlag av erfaringene med anvendelsen av dem og den vitenskapelige utvikling på dette området.

7. REFERANSER

1. International Food Biotechnology Council (IFBC): *Biotechnologies and Food: Assuring the safety of foods produced by genetic modification*. Reg. Tox. Pharm. 12(3), 1990
2. Report of a Joint FAO/WHO Consultation. *Strategies for assessing the safety of foods produced by biotechnology*. WHO, Geneva, 1991
3. *Guidelines on the Assessment of Novel Foods and Processes*. ACNFP, London, 1991
4. Nordic Working Group on Food Toxicology and Risk Assessment (NNT): *Food and New Biotechnology — Novelty, safety and control aspects of foods made by new biotechnology*. Nord 18, Copenhagen 1991
5. *Statement of Policy: Foods Derived From New Plant Varieties*. US Department of Health and Human Services. Food and Drug Administration. Federal Register 57 (104), 22984-23005, 1992
6. *Guidelines for food and food additives produced by recombinant DNA techniques*. Japan, 1992
7. Kok, E. J. *Evaluation of strategies for food safety assessment of genetically modified agricultural products*. Report 93.08 RIKILT-DLO, Wageningen 1992
8. *Safety evaluation of foods derived by modern biotechnology: Concepts and principles*. OECD, Paris, 1993
9. Report of a WHO Workshop: *Health aspects of marker genes in genetically modified plants*. WHO, Geneva 1993
10. Netherlands Food and Nutrition Council: *Advisory report on biotechnology*. The Hague, July 1993

11. Panel on Novel Foods of the Committee on Medical Aspects of Food Policy: *The Nutritional Assessment of Novel Food and Processes*. HMSO, London, 1993
12. Thomas, J. A., Myers, L. A. (eds.) *Biotechnology and Safety Assessment*. Raven Press, New York, 1993
13. *Aquatic Biotechnology and Food Safety*. OECD Documents, Paris, 1994
14. *Guidelines for the safety assessment of novel foods*. Food Directorate, Health Protection Branch, Canada, 1994
15. Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP): *Report on the use of antibiotic resistance markers in genetically modified food organisms*. MAFF Publications, London, July 1994
16. Advisory Committee on Novel Foods and Processes (ACNFP): *Annual Report 1994*. MAFF publications, London, 1995
17. Report of a WHO Workshop: *The application of the principles of substantial evidence to the safety evaluation of foods or food components from plants derived by modern biotechnology*. WHO, Geneva, 1995
18. D. D. Jones (ed.): *Proceedings of the 3rd International Symposium on «The biosafety results of field tests of genetically modified plants and microorganism»*. The University of California, Oakland, CA., 1995
19. Engel, K.-H., Takeoka, G.R., Teranishi, R. (eds.) *Genetically Modified Foods. Safety Aspects*. American Chemical Society Symposium Series 605. Washington, DC, 1995
20. *The Safety Assessment of Novel Food*. Guidelines prepared by ILSI Europe Novel Food Task Force, 1995
21. OECD Workshop on Food Safety Evaluation: *«Food Safety Evaluation»*. OECD Documents, 1996
22. *Health Effects of Marker Genes in Genetically Engineered Food Plants*. TemaNord: 530, The Nordic Council of Ministers, Copenhagen, 1996

8. ORDLISTE

Hensikten med denne ordlisten er å forklare hvordan Vitenskapskomiteen bruker de forskjellige begrepene i sine rekommandasjoner, ikke å gi nøyaktige vitenskapelige definisjoner.

Antall kopier:	det antall ganger en bestemt kodingssekvens finnes i genomet.
DNA:	deoksyribonukleinsyre, som finnes i alle levende celler og inneholder informasjon om cellestruktur, -organisasjon og -funksjon.
Donor:	organisme som genmateriale er hentet fra for etterfølgende overføring.
Ekspresjon:	uttrykk for et karakteristisk trekk som er spesifisert av et gen.
Epitop:	bestemt område på et antigen som gjenkjennes av det tilsvarende område på et antistoff.

Gen:	den minste del av et DNA-molekyl som inneholder tilstrekkelig arveinformasjon til å kode for et bestemt trekk eller en bestemt funksjon i en organisme.
Genetisk stabilitet:	graden av uendret overføring ved arv til etterfølgende generasjoner av en organismes genetiske sammensetning.
Genmodifisering:	endring av det genetiske materialet ved hjelp av teknikkene definert i direktiv 90/220/EØF.
Genmodifisert organisme (GMO):	en organisme der det genetiske materialet er blitt endret på en måte som ikke forekommer naturlig ved paring og/eller naturlig rekombinasjon.
Genom:	alle genene i en organisme.
Immunologisk analyse:	målemetode der det brukes antistoffer for å oppdage konsentrasjoner av ukjente stoffer.
Innføring:	tilføyelse av ett eller flere nukleotidbasepar til et DNA-molekyl.
Næringsmiddelallergi:	immunreaksjoner på næringsmidler, som er framkalt av IgE og forekommer hos overfølsomme personer.
Organisme:	enhver biologisk enhet som er i stand til å formere seg eller til å overføre genmateriale.
Plasmid:	ekstrakromosomal DNA-ring som forekommer hos bakterier og visse andre organismer og kan formere seg uavhengig av kromosomet.
Posisjonseffekt:	utilsiktet virkning som skyldes innføring av et gen som forstyrrer den normale funksjonen til et annet gen.
Vektor:	selvformerende DNA-molekyl som er modifisert til å innføre et fremmed DNA-segment i vertsgenomet.
Vert:	organisme som har fått innført arvelig genmateriale som er preparert et annet sted.

Tabell I

Sammenhengen mellom kategoriseringen i forordning (EF) nr. 258/97 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser og rekommandasjonene fra Vitenskapskomiteen for næringsmidler

Forordning (EF) nr. 258/97 artikkel 1 nr. 2

		a	b	c	d	e	f
Klasse 1	Rene kjemikalier eller enkle blandinger fra ikke-genmodifiserte kilder			x	x	x	
Klasse 2	Komplekse NN-er fra ikke-genmodifiserte kilder				x	x	
Klasse 3	Genmodifiserte planter og produkter av disse	x	x				
Klasse 4	Genmodifiserte dyr og produkter av disse	x	x				
Klasse 5	Genmodifiserte mikroorganismer og produkter av disse	x	x				
Klasse 6	Næringsmidler produsert ved hjelp av en ny prosess						x

Tabell II

Indeks for strukturerte skjemaer som skal følges for hver klasse av NN

Strukturert skjema		Klasse NN										
		1.1	1.2	2.1	2.2	3.1	3.2	4.1	4.2	5.1	5.2	6
I.	Spesifikasjon av NN	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
II.	Virkningene av produksjonsprosessen som anvendes på NN	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
III.	Tidligere bruk av organismen som brukes som kilde til NN	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
IV.	Virkningene av genmodifiseringen på egenskapene til vertsorganismen					x	x	x	x	x	x	
V.	GMO-ens genetiske stabilitet					x	x	x	x	x	x	
VI.	Ekspresjonsspesifisiteten for det nye genmaterialet					x	x	x	x	x	x	
VII.	Overføring av genmateriale fra GMM-er					x	x	x	x	x	x	
VIII.	Evne til å overleve i og kolonisere menneskets tarmsystem									x	x	
IX.	Forventet konsum/omfang av bruken av NN	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
X.	Opplysninger om tidligere eksponering av mennesker for NN eller kilden til NN	x		x		x		x		x		x
XI.	Ernæringsmessige opplysninger om NN	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
XII.	Mikrobiologiske opplysninger om NN	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
XIII.	Toksikologiske opplysninger om NN	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

I. Spesifikasjon av NN

/* 397X0618/19/1 *

Finnes det, avhengig av NN-ets derivasjon og sammensetning, relevante analytiske opplysninger om potensielt toksiske, iboende bestanddeler, eksterne forurensende stoffer og næringsstoffer?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema I.
ja		
Er opplysningene representative for NN når det produseres i kommersielt omfang?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema I.
ja		
Finnes det egnet spesifikasjon (herunder art, takson osv. for levende organismer) som kan sikre at NN-et som markedsføres, er samme NN som det som er vurdert?		Utarbeid en slik spesifikasjon, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema I.
ja		
Opplysningene fra skjema I er tilstrekkelige.		

*/

II. Virkninger av produksjonsprosessen som anvendes på NN

/* 397X0618/20/1 *

Gjennomgår NN en produksjonsprosess?	nei	Opplysningene fra skjema II er tilstrekkelige.		Opplysningene fra skjema II er tilstrekkelige.
ja			nei	
Har produksjonsprosessen vært brukt på næringsmiddelet tidligere?	nei	Fører prosessen til en betydelig endring i NNs sammensetning eller struktur sammenlignet med det tradisjonelle motstykket?	ja	Finnes det opplysninger som gjør det mulig å identifisere mulige toksikologiske, ernæringsmessige og mikrobiologiske farer som stammer fra bruk av prosessen?
ja			nei	ja
Opplysningene fra skjema II er tilstrekkelige.		Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema II.		Er det fastlagt metoder for kontroll av prosessen for å sikre at NN er i samsvar med spesifikasjonen?
			nei	ja
		Fastlegg egnede kontroller og foreta ny vurdering ved hjelp av skjema II.		Kan prosessen endre mengden av stoffer i NN som er skadelig for folkehelsen?
			nei	ja
Opplysningene fra skjema II er tilstrekkelige.	nei	Er det sannsynlig at NN etter bearbeidingen vil inneholde mikroorganismer som er skadelige for folkehelsen?		Er det sannsynlig at NN etter bearbeidingen vil inneholde mikroorganismer som er skadelige for folkehelsen?
	ja		ja	nei
Opplysningene fra skjema II er tilstrekkelige. Skjema XII behandler kravene til mikrobiologiske opplysninger.		Opplysningene fra skjema II er tilstrekkelige. Skjema XI, XII og XIII behandler kravene til ernæringsmessige, mikrobiologiske og toksikologiske opplysninger.		Opplysningene fra skjema er tilstrekkelige II. Skjema XI og XIII behandler kravene til ernæringsmessige og toksikologiske opplysninger.

*/

III. Tidligere bruk av organismen som brukes som kilde til NN

/* 397X0618/21/1 *

Er NN framstilt av en biologisk kilde, dvs. en plante, et dyr eller en mikroorganisme?	nei	Opplysningene fra skjema III er tilstrekkelige.		
ja				
Er organismen som ble brukt som kilde til NN, framstilt ved hjelp av genmodifisering?	ja	Er kilden til NN en mikroorganisme?	ja	Opplysningene fra skjema III er tilstrekkelige. Skjema IV, V, VI, VII og VII behandler kravene til opplysninger om GMM-er.
nei			nei	
Er kildeorganismen karakterisert?	nei	Karakteriser kildeorganismen, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema III.		Opplysningene fra skjema III er tilstrekkelige. Skjema IV, V og VI behandler kravene til opplysninger om genmodifiserte planter og dyr.
ja				
Finnes det opplysninger som viser at kildeorganismen og/eller næringsmidlene som er framstilt av den, ikke er skadelige for menneskets helse?	ja	Opplysningene fra skjema III er tilstrekkelige.		
nei			ja	
Finnes det opplysninger om gjennomsnittskonsentrasjonene av og konsentrasjonsområdene for skadelige stoffer i NN som er framstilt av organismen?	ja	Viser opplysningene at NN utsettes for ekstreme vilkår ved produksjon og bearbeiding?	ja	Er opplysningene tilstrekkelige til å vurdere den potensielle faren for forbrukerne?
nei		nei		nei
Søk ytterligere		Søk ytterligere		Opplysningene fra

Er NN framstilt av en biologisk kilde, dvs. en plante, et dyr eller en mikroorganisme?	nei	Opplysningene fra skjema III er tilstrekkelige.		
opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema III.		opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema III.		skjema er tilstrekkelige III. Skjema XI og XIII behandler kravene til ernæringsmessige og toksikologiske opplysninger.

*/

IV. Virkninger av genmodifiseringen på egenskapene til vertsorganismen

/* 397X0618/22/1

Har vertsorganismen som er brukt til genmodifiseringen, tidligere vært brukt som sikkert næringsmiddel i Fellesskapet?	nei	Opplysningene fra skjema IV er tilstrekkelige. Skjema XI, XII og XIII behandler kravene til ernæringsmessige, mikrobiologiske og toksikologiske opplysninger.		
ja				
Er alle forskjeller mellom GMO-en og verten utelukkende det tilsiktede resultat av genmodifiseringen?	nei	Finnes det tilstrekkelige opplysninger som viser at resultatene av eventuelle bivirkninger av genmodifiseringen er uten ernæringsmessig, mikrobiologisk eller toksikologisk betydning?	nei	Opplysningene fra skjema IV er tilstrekkelige. Skjema XI, XII og XIII behandler kravene til ernæringsmessige, mikrobiologiske og toksikologiske opplysninger.
ja		ja		
Finnes det forskjeller av ernæringsmessig, mikrobiologisk eller toksikologisk betydning med hensyn til måten NN vil bli bearbeidet på før konsum?	nei	Opplysningene fra skjema IV er tilstrekkelige.		
ja				
Opplysningene fra skjema IV er tilstrekkelige. Skjema XI, XII og XIII behandler kravene til ernæringsmessige, mikrobiologiske og toksikologiske opplysninger.				

*/

V. Genetisk stabilitet i GMO-en som brukes som kilde til NN

/* 397X0618/23 *

Viser de tilgjengelige opplysningene at GMO-en er stabil under de forventede bruksvilkår?	ja	Opplysningene fra skjema V er tilstrekkelige.		
nei				
Viser opplysningene at ustabilitet fører til at GMO-en endres tilbake til den organismen som ble brukt som vert for genmodifiseringen?	ja	Finnes det opplysninger som viser at vertsorganismen kan brukes sikkert i næringsmiddelproduksjonen?	ja	Opplysningene fra skjema V er tilstrekkelige.
nei		nei		
Finnes det opplysninger som viser at produktene er resultat av ustabiliteten, kan brukes sikkert i næringsmiddelproduksjonen?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema V.		
ja				
Opplysningene fra skjema V er tilstrekkelige.				

*/

VI. Ekspresjonsspesifisiteten for nytt genmateriale

/* 397X0618/24/1 *

Finnes det opplysninger som viser ekspresjonsspesifisiteten for det nye genetiske materialet under alle relevante forhold og i alle vekstfasene til GMO-en?	nei	Er opplysningene om de ernæringsmessige, mikrobiologiske og toksikologiske aspekter ved NN innhentet på grunnlag av at eventuelle nye genprodukter finnes i hele GMO-en?	ja	Opplysningene fra skjema VI er tilstrekkelige.
ja		nei		
Viser opplysningene at de innførte genene ikke uttrykkes i de delene av GMO-en som er beregnet på bruk som næringsmiddel?	nei	Opplysningene fra skjema VI er tilstrekkelige. Skjema XI, XII og XIII behandler kravene til ernæringsmessige, mikrobiologiske og toksikologiske opplysninger.		
ja				
Opplysningene fra skjema VI er tilstrekkelige.				

*/

VII. Overføring av genmateriale fra GMO-er

/* 397X0618/25/1 *

Inneholder NN DNA?	nei	Opplysningene fra skjema VII er tilstrekkelige.
ja		
Er NN en GMM eller framstilt av en GMM?	nei	Opplysningene fra skjema VII er tilstrekkelige.
ja		
Finnes det opplysninger som viser sannsynligheten for overføring av innført genmateriale til menneskets mikrotarmflora under normale eller ekstreme forhold?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema VII.
ja		
Finnes det opplysninger som gjør det mulig å vurdere betydningen for menneskets helse, forutsatt at overføringen av innført genmateriale til menneskets mikrotarmflora skjer under normale eller stressede forhold?	ja	Opplysningene fra skjema VII er tilstrekkelige.
nei		
Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema VII.		

*/

VIII. GMM-ens evne til å overleve i og kolonisere menneskets tarmsystem

/* 397X0618/26/1 *

Inneholder NN DNA?	nei	Opplysningene fra skjema VIII er tilstrekkelige.		
ja				
Er vertsstammen for genmodifiseringen sykdomsframkallende hos mennesker?	ja	Opplysningene fra skjema VIII er tilstrekkelige.		
nei				
Finnes det opplysninger som viser at GMM-en ikke er beregnet på å kolonisere menneskets tarmsystem?				
nei	ja			
Finnes det opplysninger som viser at GMM-en ikke overlever i og koloniserer menneskets tarmsystem?	nei	Finnes det opplysninger som viser at det ikke uttrykkes noen fremmede gener som er skadelige for folkehelsen?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema VIII.
ja	ja			
Finnes det opplysninger som viser at det ikke forekommer påviselige skadevirkninger på eksisterende populasjoner i tarmfloraen?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema VIII.		
ja				
Opplysningene fra skjema VIII er tilstrekkelige.				

*/

IX. Forventet konsum/omfang av bruken av NN

/* 397X0618/27/1 *

Finnes det opplysninger om forventet bruk av NN basert på dets egenskaper?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema IX.		
ja				
Finnes det opplysninger som viser forventet konsum i grupper som anses for å være risikogrupper?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema IX.		
ja				
Vil innføringen av NN bli geografisk begrenset?	ja	Gjenspeiler konsumtallene denne begrensede distribusjonen av NN?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema IX.
nei	ja			
Vil NN erstatte andre næringsmidler i kostholdet?	nei	Opplysningene fra skjema IX er tilstrekkelige.		
ja				
Er noen av næringsmidlene som erstattes, betydelige ernæringskilder?	nei	Opplysningene fra skjema IX er tilstrekkelige.		
ja	nei			
Har den sannsynlige graden av erstatning ernæringsmessig betydning for noen befolkningsgrupper?	ja	Opplysningene fra skjema IX er tilstrekkelige. Skjema XI behandler kravene til ernæringsmessige opplysninger.		

*/

X. Opplysninger om tidligere eksponering av mennesker for NN eller kilden til NN

/* 397X0618/28/1 *

Finnes det opplysninger fra tidligere direkte, indirekte, tilsiktet eller utilsiktet eksponering av mennesker for NN eller kilden til NN som er relevant for situasjonen i Fellesskapet med hensyn til produksjon, tilberedning, befolkning, livsstil og konsum?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema X. Dersom opplysninger ikke er tilgjengelig, behandler skjema XI, XII og XIII kravene til ernæringsmessige, mikrobiologiske og toksikologiske opplysninger.
ja		
Finnes det opplysninger som viser at det er lite sannsynlig at eksponering for NN vil føre til ernæringsmessige, mikrobiologiske, toksikologiske og/eller allergiske problemer?	ja	Opplysningene fra skjema X er tilstrekkelige.
nei		
Opplysningene fra skjema IX er tilstrekkelige. Skjema XI, XII og XIII behandler kravene til ernæringsmessige, mikrobiologiske og toksikologiske opplysninger.		

*/

XI. Ernæringsmessige opplysninger om NN

/* 397X0618/29/1 *

Finnes det opplysninger som viser at NN er ernæringsmessig likeverdig med eksisterende næringsmidler som NN kan erstatte i kostholdet?	ja	Opplysningene fra skjema XI er tilstrekkelige.		
nei				
Finnes det opplysninger som viser at NN ikke påvirker biotilgjengeligheten av næringsstoffer i kostholdet eller har fysiologiske skadevirkninger?	nei	Finnes det opplysninger som gjør det mulig å veie farene opp mot fordelene?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema XI.
ja	ja			
Finnes det opplysninger som gjør det mulig å vurdere de ernæringsmessige virkningene av innføringen av NN?	ja	Opplysningene fra skjema XI er tilstrekkelige.		
nei				
Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema XI.				

*/

XII. Mikrobiologiske opplysninger om NN

/* 397X0618/30/1 *

Skyldes forekomsten av eventuelle mikroorganismer eller metabolitter av disse det nye produktet/den nye prosessen?	nei	Opplysningene fra skjema XII er tilstrekkelige.		
ja				
Finnes det opplysninger som viser at det er usannsynlig at NN inneholder mikroorganismer og/eller metabolitter av disse som er skadelige for folkehelsen?	ja	Opplysningene fra skjema XII er tilstrekkelige.		
nei				
Er det sannsynlig at NN kan forveksles med eksisterende næringsmidler?	nei	Finnes det opplysninger som gjør det mulig å utvikle framgangsmåter som kan sikre at NN håndteres, tilberedes eller bearbeides riktig før det konsumeres?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema XII.
ja	nei	ja		
Er framgangsmåtene for håndtering, tilberedning eller bearbeiding av eksisterende næringsmidler tilstrekkelige til å garantere sikkerheten dersom de benyttes på NN?	ja	Opplysningene fra skjema XII er tilstrekkelige.		

*/

XIII. Toksikologiske opplysninger om NN

/* 397X0618/31/1 *

Finnes det et tradisjonelt motstykke til NN som kan brukes som grunnlag for å lette den toksikologiske vurderingen?	nei	Finnes det opplysninger fra en rekke toksikologiske undersøkelser som kan anvendes på NN, som kan vise at NN er sikkert under de forventede tilberednings- og bruksvilkårene?	nei	Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema XIII.
ja		ja		
Inneholder NN nye toksiner eller nye mengder av eksisterende toksiner sammenlignet med det tradisjonelle motstykket?	nei	Finnes det opplysninger som tyder på at NN kan framkalle allergi hos mennesker?	nei	Opplysningene fra skjema XIII er tilstrekkelige.
ja			ja	
		Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av skjema XIII.	nei	Finnes det tilstrekkelige opplysninger til å kunne overvåke det allergiframkallende potensialet i NN?
		nei	nei	ja
Er mengdene i NN av disse nye toksinene eller eksisterende toksiner ikke høyere enn dem som finnes i andre næringsmidler som tidligere har vært brukt som næringsmidler i Fellesskapet?	ja	Finnes det opplysninger som viser at konsumet av NN ikke vil øke inntaket av toksiner til uakseptable nivåer?	ja	Har det allergiframkallende potensialet blitt fastslått i kontrollerte forsøk?
nei		ja		ja
Finnes det opplysninger som viser at forekomsten av disse toksinene i NN ikke vil gi grunn til bekymring?	ja	Finnes det opplysninger som tyder på at NN kan framkalle allergi hos mennesker?	nei	Opplysningene fra skjema XIII er tilstrekkelige.
	nei			
		Søk ytterligere opplysninger, foreta deretter ny vurdering ved hjelp av		

		skjema XIII.		
--	--	--------------	--	--

*/

DEL II

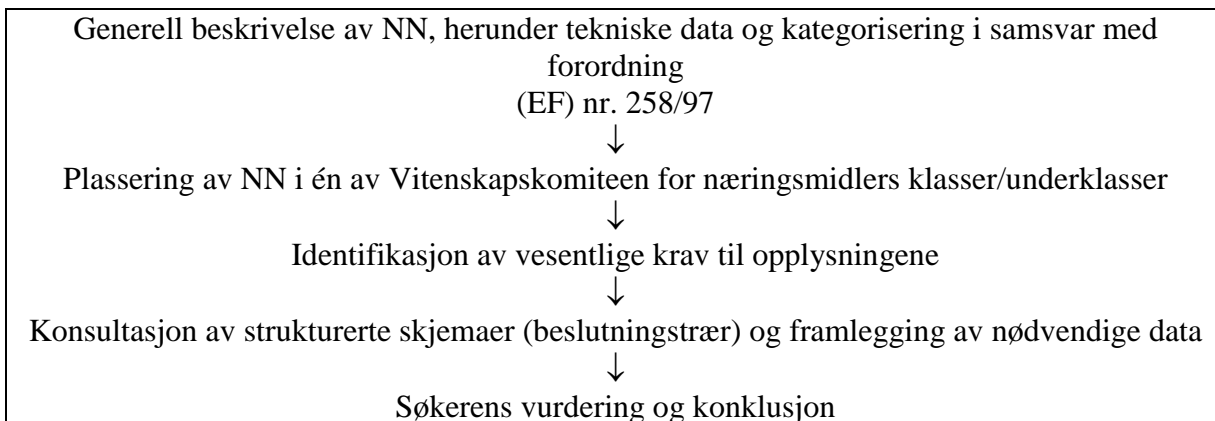
**REKOMMANDASJONER OM DE VITENSKAPELIGE ASPEKTENE VED
UTFORMINGEN AV OPPLYSNINGENE SOM KREVES FOR Å UNDERBYGGE
SØKNADER OM MARKEDSFØRING AV NYE NÆRINGSMIDLER OG NYE
NÆRINGSMIDDELINGREDIENSER**

INNLEDNING

I del I av Vitenskapskomiteen for næringsmidlers rekommandasjoner om vurderingen av nye næringsmidler er det gitt rekommandasjoner om de vitenskapelige aspektene ved opplysningene som kreves for å underbygge søknader om markedsføring av nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser (NN). Denne delen inneholder kortfattede rekommandasjoner om de vitenskapelige aspektene ved utformingen av disse opplysningene. Søknadene blir lettere å vurdere vitenskapelig når de har en ensartet struktur.

GENERELL STRUKTUR

I første del av rekommandasjonene understrekes det at det ikke finnes noen formell metode som dekker alle NN-er i tilstrekkelig grad. Skjemaene som er utarbeidet, skal derfor ikke oppfattes som en formell kontrolliste, men bare som en veiledning. En søknad om markedsføring av NN bør likevel gjenspeile grunntankene og hovedprinsippene i rekommandasjonene. Den logiske strukturen belyses i boksen nedenfor:



Opplysningene som søkeren oversender, skal framlegges i den rekkefølgen og med de overskriftene som er angitt nedenfor:

1. Administrative opplysninger

Dette avsnittet skal inneholde opplysninger om navnet og adressen til søkeren, produsenten av NN og personen som er ansvarlig for saksmappen.

2. Generell beskrivelse

For å sikre at næringsmiddelet eller næringsmiddelingsrediensen som skal markedsføres, hører inn under virkeområdet til forordning (EF) nr. 258/97 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser, skal det framlegges data som gjør det mulig å foreta en kategorisering i samsvar med artikkel 1 nr. 2 i forordning (EF) nr. 258/97. For å lette framgangsmåten ved vurderingen har Vitenskapskomiteen for næringsmidler klassifisert de forskjellige kategoriene definert i lovgivningen på nytt ut fra likheter mellom dem med hensyn til sikkerhetsvurderingen. I Vitenskapskomiteen for næringsmidlers rekkommandasjoner om vurdering av nye næringsmidler er det i kapittel 4, del I (heretter kalt del I) definert seks hovedklasser med tilsvarende underklasser. NN skal plasseres i én av disse klassene/underklassene (se også del I, tabell 1). Plasseringen skal begrunnes vitenskapelig.

3. Identifikasjon av vesentlige krav til opplysningene

Tabell II i del I skal benyttes til å avgjøre hvilke av skjemaene I-XIII som er vesentlige for å framlegge data som gjør det mulig å foreta en sikkerhets- og ernæringsmessig vurdering av NN.

4. Konsultasjon av strukturerte skjemaer (beslutningstrær)

De strukturerte skjemaene I-XIII i del I skal konsulteres med henblikk på dataene som skal innhentes. Skjemaene fører søkeren gjennom et sett av spørsmål oppstilt i form av et beslutningstre, og skal være en hjelp til å avgjøre om dataene som søkeren har til sin rådighet, er tilstrekkelige, eller om ytterligere opplysninger må søkes og vurderes.

Logikken i skjemaene skal følges i saksmappen. For hvert spørsmål skal opplysningene som fører til enten «ja» eller «nei», angis i detalj. Dersom det foreslås å utelate noen av opplysningene som kreves i skjemaene, skal dette begrunnes vitenskapelig. Dersom andre opplysninger foreligger eller anses relevante for vurderingen, skal disse framlegges.

5. Søkerens vurdering og konklusjon

Konklusjonene som søkeren trekker etter å ha vurdert alle opplysningene som er innhentet, skal framlegges slik at de dekker alle viktigste punkter som er relevante for NN (se del I, kapittel 3).

6. Søkerens sammendrag

Det skal utarbeides et sammendrag som egner seg til videresending til medlemsstatene som fastsatt i forordning (EF) nr. 258/97 artikkel 6 nr. 2.

DEL III

**REKOMMANDASJONER OM DE VITENSKAPELIGE ASPEKTENE VED
UTFORMINGEN AV RAPPORTENE OM FØRSTEGANGSVURDERING AV
SØKNADER OM MARKEDSFØRING AV NYE NÆRINGSMIDLER OG NYE
NÆRINGSMIDDELINGREDIENSER**

INNLEDNING

I artikkel 4 i forordning (EF) nr. 258/97 om nye næringsmidler og nye næringsmiddelingsredienser er det fastsatt at den som er ansvarlig for markedsføringen av et slikt produkt i Fellesskapet, skal innsende en søknad om markedsføring til den medlemsstaten der produktet skal markedsføres første gang. I samsvar med bestemmelsene i artikkel 6 skal medlemsstaten deretter utarbeide en rapport om førstegangsvurderingen.

Del I av Vitenskapskomiteen for næringsmidlers rekommandasjoner om vurdering av nye næringsmidler inneholder rekommandasjoner om de vitenskapelige aspektene ved opplysningene som kreves for å underbygge søknader om markedsføring av NN-. Del II inneholder et sammendrag av rekommandasjonene om de vitenskapelige aspektene ved utformingen av disse opplysningene.

Det er oppnådd en viss erfaring med vurdering av sikkerheten ved nye næringsmidler på grunnlag av framgangsmåtene til forskjellige nasjonale og internasjonale organer og myndigheter. Av praktiske grunner må det sørges for at vurderingene til forskjellige nasjonale myndigheter kan sammenlignes, og at de vitenskapelige vurderingsrapportene er ensartede. Nærmere opplysninger om kravene til bestemte typer NN er gitt i del I og andre steder, for eksempel med hensyn til produkter framstilt ved genmodifisering (1) eller andre nye proteinkilder (2). Det er ikke gitt spesifikke rekommandasjoner om sikkerhetsprøving for hver enkelt NN-klasse, og med den kunnskap som nå foreligger, er det heller ikke mulig å gjøre dette. Ved å behandle hvert tilfelle for seg, sikres det at nye farer får en tilstrekkelig behandling. Del III skal gi veiledning for denne oppgaven og inneholder derfor rekommandasjoner om de vitenskapelige aspekter ved utformingen av rapportene om førstegangsvurderingen som vedkommende myndigheter i medlemsstatene skal avgi.

OPPBYGNING AV RAPPORT OM FØRSTEGANGSVURDERING

De generelle betraktningene som ligger til grunn for vurderingen av NN, er beskrevet i del I, for eksempel i avsnitt 3.1. Rapportene om førstegangsvurdering er begrenset til NNs sikkerhet ved konsum. Utarbeidingen av rapportene skal skje i følgende tre trinn:

1. Kontroll av at søknaden er fullstendig og at den er utformet i samsvar med del II.
2. Vurdering av om søkerens fortolkninger og vurderinger av de framlagte dataene er relevante.
3. Vurdering av de innsendte dataene, sammendrag, konklusjoner og rekommandasjoner.

1. Kontroll av at søknaden er fullstendig og at den er utformet i samsvar med del II

Rapporten om førstegangsvurderingen skal kunne erklære at søknaden inneholder de relevante administrative og tekniske opplysningene i den rekkefølgen som er fastsatt i del II, avsnitt 1 og 2, samt opplysningene fastsatt i del I, avsnitt 5 og 5.1. Dersom opplysningene avviker fra dem som kreves i del II, eller ikke er framlagt i den rekkefølgen som kreves, skal søkerens forklaring gjennomgås.

2. Vurdering av om søkerens fortolkninger og vurderinger av de framlagte dataene er relevante

Det skal vurderes om dataene og argumentene for søkerens fortolkning og vurdering er relevante, og det skal avgis en uttalelse om dette. Dersom det er uenighet mellom de nasjonale vurderingsmyndighetene og søkerne om fortolkningene og vurderingene, skal grunnene til dette beskrives utførlig i vurderingsrapporten.

2.1. Vesentlig likeverdighet

En sammenligning mellom det ferdige produktet og et produkt som har en akseptabel sikkerhetsstandard, er et viktig ledd i vurderingen. Rapporten om førstegangsvurderingen skal derfor inneholde vedkommende myndighets uttalelse om søkerens påstand om vesentlig likeverdighet.

2.1.1. Søkeren påstår at det foreligger vesentlig likeverdighet med et tradisjonelt motstykke

Her kan det finnes relevant veiledning i del I, avsnitt 3.3. Dersom det er påvist vesentlig likeverdighet med et tradisjonelt motstykke, kan NN betraktes som uskadelig og toksikologisk og ernæringsmessig akseptabelt for bruk i det allmenne kosthold på tilsvarende måte som motstykket, eller som erstatning for det. Når sammenlignbarheten mellom NN og motstykket vurderes, skal det tas hensyn til de kjente og målbare variasjonsbreddene for eventuelle tradisjonelle motstykker.

2.1.2. Søkeren påstår at det foreligger vesentlig likeverdighet med unntak av én eller flere definerte egenskaper

Dersom det er fastslått vesentlig likeverdighet med unntak av én eller flere definerte egenskaper, skal vurderingen konsentreres om disse egenskapene. De skal vurderes i hvert enkelt tilfelle og kan i noen tilfeller kreve data som svarer til dem som kreves ved sikkerhetsvurdering av tilsetningsstoffer i næringsmidler.

2.1.3. Søkeren påstår ikke at det foreligger vesentlig likeverdighet

Dersom det ikke påstås at det foreligger vesentlig likeverdighet med et tradisjonelt næringsmiddel eller en tradisjonell næringsmiddelingsrediens, kreves det en inngående prøving av NN; nærmere opplysninger finnes i del I.

2.2. Særlige betraktninger

For næringsmidler som er vesentlig likeverdige med eksisterende næringsmidler, kreves det ingen vurdering av ytterligere data. Andre NN-er krever ytterligere undersøkelse. Denne undersøkelsen kan gjelde enkelte, nærmere definerte egenskaper eller hele NN.

Opplysningene i søknaden skal vurderes på bakgrunn av NN-s opprinnelse, produksjonsmetode og kompleksitet samt den rollen NN spiller i kostholdet til hele befolkningen og særlige befolkningsgrupper.

2.2.1. Ernæringsmessig vurdering

Det skal legges særlig vekt på forventet konsum av NN og dets potensielle ernæringsmessige virkning (se del I, f.eks. avsnitt 3.8 og 5.XI). Det bør for eksempel kontrolleres at virkningene av NN på det samlede konsum gjennom kostholdet av næringsstoffer som det er fastlagt PRIs (population reference intakes - referansekonsum i befolkningen) eller «akseptable konsummengder» for, er blitt vurdert i bestemte befolkningsgrupper.

Vedkommende myndighet skal vurdere dokumentasjonen av dyremodeller og undersøkelser av stoffskiftet hos mennesker, herunder kliniske observasjoner. Så vel langsiktige som kortsiktige virkninger av NN på menneskets ernæring skal tas i betraktning. Det er viktig å være oppmerksom på forekomsten av uventede uønskede innvirkninger på andre bestanddeler i kostholdet og på endringer av relevante biomarkører.

2.2.2. Vurdering av nye mikroorganismer til bruk i næringsmidler

For NN-er som er eller inneholder levende mikroorganismer, skal vedkommende myndighets gransking bekrefte at søknaden inneholder tilstrekkelige data om sikkerheten ved bruk av dem. Også for mikroorganismer skal de innsendte data gjøre det mulig å kategorisere dem etter prinsippet om vesentlig likeverdighet (se også del I).

2.2.3. Vurdering av toksisitet og allergiframkallende potensial

Vurderingen skal behandle eventuelle opplysninger om toksisitet og/eller allergiframkallende potensial med hensyn til NN i sin helhet eller bestemte egenskaper ved NN. Opplysningene som kreves for å kunne vurdere om NN er uskadelig, er behandlet i del I, f.eks. i avsnitt 3.7, 3.10 og 5.XIII. Søknaden skal granskes for å fastslå om opplysningene er tilstrekkelige, og det skal avgis en uttalelse om dette.

2.2.4. Nye prosesser

Produkter som er framstilt ved hjelp av en ny prosess, skal vurderes etter prinsippet om vesentlig likeverdighet (se også del I og II).

3. Vurdering av innsendte data, kort sammendrag, konklusjoner og rekommandasjoner

Vurderingsrapporten skal inneholde en uttalelse om de fremlagte data er tilstrekkelige og fullstendige. Vedkommende myndighet skal utarbeide et sammendrag. Vurderingsrapporten skal ledsages av en erklæring om konklusjoner og rekommandasjoner, herunder eventuelle vilkår for markedsføring. Dessuten skal fordelene som angis av søkeren, og eventuelle ulemper, kort beskrives og drøftes.

4. Referanser

1. *Biotechnology and Food Safety*. The Report of a joint FAO/WHO Consultation. 1996.
2. *PAG/UNU Guidelines*. D. Jonas Paper.