

31997H0618

97/618/EG: Kommissionens rekommendation av den 29 juli 1997 om de vetenskapliga aspekterna på och utformningen av information som skall lämnas som stöd för ansökningar om att släppa ut nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser på marknaden, samt utarbetandet av de första utvärderingsrapporterna enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 258/97 (Text av betydelse för EES)

Europeiska gemenskapernas officiella tidning nr L 253 , 16/09/1997 s. 0001 - 0036

KOMMISSIONENS REKOMMENDATION av den 29 juli 1997 om de vetenskapliga aspekterna på och utformningen av information som skall lämnas som stöd för ansökningar om att släppa ut nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser på marknaden, samt utarbetandet av de första utvärderingsrapporterna enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 258/97 (Text av betydelse för EES) (97/618/EG)

EUROPEISKA GEMENSKAPERNAS KOMMISSION UTFÄRDAR DENNA REKOMMENDATION

med beaktande av Fördraget om upprättandet av Europeiska gemenskapen,

med beaktande av Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 258/97 av den 27 januari 1997 om nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser (1), särskilt artikel 4.4 i denna, och

med beaktande av följande:

För att skydda folkhälsan är det nödvändigt att säkerställa att nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser blir föremål för en enda säkerhetsutvärdering genom ett gemenskapsförfarande innan de släpps ut på gemenskapsmarknaden.

Rekommendationer om de vetenskapliga aspekterna på vilken information som skall lämnas som stöd för ansökningar om att släppa ut nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser på marknaden kommer att förenkla för ekonomiska aktörer att sammanställa en sådan ansökan. Med rekommendationer om hur sådan information skall presenteras och om hur de behöriga organen i medlemsstaterna skall utarbeta de första utvärderingsrapporterna, kommer bedömningen av sådana ansökningar att underlättas.

Vetenskapliga livsmedelskommittén har utfärdat rekommendationer om vilken information som skall lämnas som stöd för ovannämnda ansökningar, om presentation av den informationen och om utarbetandet av de första utvärderingsrapporterna beträffande dessa ansökningar.

Erfarenheten av utvärdering av nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser är för närvarande begränsad och rekommendationer på detta område måste därför vara föremål för en kontinuerlig översyn så att hänsyn tas till ny vetenskaplig information och till det arbete som bedrivs av berörda internationella organisationer.

Medlemsstaterna har fått tillfälle att yttra sig om denna rekommendation inom Ständiga livsmedelskommittén.

HÄRIGENOM REKOMMENDERAS FÖLJANDE.

1. Att ekonomiska aktörer, när de sammanställer ansökningar om att släppa ut nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser på marknaden, följer de rekommendationer, om de vetenskapliga aspekterna på vilken information som skall lämnas som stöd för sådana ansökningar, som anges i bilagan, del I.
2. Att ekonomiska aktörer säkerställer att den information som lämnas som stöd för de ansökningar som avses i punkt 1 presenteras i enlighet med de rekommendationer som anges i bilagan, del II.
3. Att medlemsstaterna säkerställer att de första utvärderingsrapporterna från deras behöriga organ i enlighet med artikel 6.2 i förordning (EG) nr 258/97 sammanställs i enlighet med de rekommendationer som anges i bilagan, del III.

Utfärdat i Bryssel den 29 juli 1997.

På kommissionens vägnar

Martin BANGEMANN

Ledamot av kommissionen

(1) EGT L 43, 14.2.1997, s. 1.

BILAGA

DEL I REKOMMENDATIONER OM DE VETENSKAPLIGA ASPEKTERNA PÅ VILKEN INFORMATION SOM SKALL LÄMNAS SOM STÖD FÖR ANSÖKNINGAR OM ATT SLÄPPA UT NYA LIVSMEDEL OCH NYA LIVSMEDELSINGREDIENSER PÅ MARKNADEN

INNEHÅLL

Sida

1. Inledning .	4
2. Kategorier av nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser enligt förordning (EG) nr 258/97	4
3. De viktigaste frågorna vid utvärdering av nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser .	5
3.1 Allmänna synpunkter .	5
3.2 Genetiskt modifierade organismer (GMO) .	5
3.3 Huvudsaklig överensstämmelse .	5
3.4 Analys av sammansättningen .	6
3.5 Intag .	6
3.6 Näringsmässiga aspekter vid toxikologiska tester på djur .	6
3.7 Toxikologiska krav .	7
3.8 Nya livsmedels och livsmedelsingrediensers effekter på näringsintaget .	7
3.9 Användning av nya mikroorganismer i livsmedel .	7
3.10 Allergiframkallande potential .	8
3.11 Utvärdering av markörgener .	8
4. Vetenskaplig klassificering av nya livsmedel för utvärdering av deras hälsoeffekter .	9
Klass 1: Rena kemikalier eller enkla blandningar från källor som inte är genetiskt modifierade	9
Klass 2: Komplexa nya livsmedel eller livsmedelsingredienser från källor som inte är genetiskt modifierade .	9
Klass 3: Genetiskt modifierade växter och produkter därav .	9
Klass 4: Genetiskt modifierade djur och produkter därav .	10
Klass 5: Genetiskt modifierade mikroorganismer och produkter därav .	10
Klass 6: Livsmedel som framställts enligt en ny produktionsmetod .	10
5. Fastställande av erforderlig information för utvärdering av hälsoeffekter .	10
I. Specifikationer för det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen .	11
II. Den använda produktionsmetodens betydelse .	11
III. Tidigare användning av den organism som används som källa för det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen .	11
IV. Den genetiska modifieringens effekter på värdorganismens egenskaper .	12
V. Den genetiskt modifierade organismens genetiska stabilitet .	13
VI. Det nya genetiska materialets expressionsspecificitet .	13
VII. Överföring av genetiskt material från genetiskt modifierade organismer .	13
Sida	
VIII. Genetiskt modifierade mikroorganismers förmåga att överleva i människans tarm och kolonisera den .	13
IX. Förväntad konsumtion/användning av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen .	13
X. Information från tidigare exponering av människor för det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen eller för dess källa .	13
XI. Näringsinformation om det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen .	14

XII. Mikrobiologisk information om det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen 14

XIII. Toxikologisk information om det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen . 14

6. Översyn av rekommendationerna . 15

7. Litteraturförteckning . 15

8. Ordlista . 16

Tabell I Samband mellan de kategorier som anges i förordning (EG) nr 258/97 om nya livsmedel och livsmedelsingredienser och de klasser som fastställts av Vetenskapliga livsmedelskommittén . 17

Tabell II Register över flödesdiagram som skall följas för varje klass av nya livsmedel eller livsmedelsingredienser . 18

Diagram I-XIII . 19

1. INLEDNING

Vid varje ändring som rör ett livsmedels utsläppande på marknaden, framställnings- eller beredningssätt eller vid användning av icke traditionella ingredienser är det nödvändigt att undersöka vilka följder detta kan få för konsumentens säkerhet och för livsmedlets näringsvärde. Därför behövs information om alla frågor som hänger samman med dessa båda aspekter. Säkerheten i samband med nya livsmedel utreds för närvarande över hela världen. Världshälsoorganisationen (WHO), Organisationen för ekonomiskt samarbete och utveckling (OECD) och andra nationella och internationella organ har behandlat både allmänna och specifika aspekter som är betydelsefulla när det gäller att fastställa hur nya livsmedel påverkar hälsan. De grundläggande principerna och utvecklingen inom detta område redovisas i flera rapporter (se litteraturhänvisningarna).

Som ett led i utvecklingen av förordning (EG) nr 258/97 om nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser har Europeiska kommissionen uppdragit åt Vetenskapliga livsmedelskommittén att utarbeta rekommendationer om de vetenskapliga aspekterna på

I) vilken information som skall lämnas som stöd för ansökan om att släppa ut nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser på marknaden,

II) hur sådan information skall presenteras,

III) utarbetandet av de första utvärderingsrapporterna.

Denna rapport omfattar punkt I ovan.

2. KATEGORIER AV NYA LIVSMEDEL OCH NYA LIVSMEDELSINGREDIENSER ENLIGT FÖRORDNING (EG) NR 258/97

Enligt Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 258/97 av den 27 januari 1997 om nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser (1) skall förordning (EG) nr 258/97 gälla utsläppande på marknaden av livsmedel eller livsmedelsingredienser, vilka hittills inte i någon större utsträckning har använts för konsumtion inom gemenskapen och som hör till följande kategorier:

a) Livsmedel och livsmedelsingredienser som innehåller eller består av genetiskt modifierade organismer i den mening som avses i rådets direktiv 90/220/EEG (2).

b) Livsmedel och livsmedelsingredienser som är framställda av genetiskt modifierade organismer men som inte innehåller några sådana organismer.

c) Livsmedel och livsmedelsingredienser med en ny eller avsiktligt förändrad primär struktur på molekylär nivå.

d) Livsmedel och livsmedelsingredienser som består av eller har isolerats ur mikroorganismer, svampar eller alger.

e) Livsmedel och livsmedelsingredienser som består av eller har isolerats ur växter samt livsmedelsingredienser isolerade ur djur, med undantag av livsmedel och livsmedelsingredienser som har framställts genom traditionell förökning eller förädling och som tidigare utan risk har använts som livsmedel.

f) Livsmedel och livsmedelsingredienser för vilka det tillämpas en produktionsmetod som normalt inte används, när denna metod innebär betydande förändringar av sammansättningen eller strukturen på livsmedlen eller livsmedelsingredienserna vad beträffar deras näringsvärde, ämnesomsättning eller halt av icke önskvärda ämnen.

Förordningen gäller inte livsmedelstillsatser som omfattas av rådets direktiv 89/107/EEG (3), aromer för användning i livsmedel som omfattas av rådets direktiv 88/388/EEG (4) eller extraktionsmedel som används vid framställning av livsmedel som omfattas av rådets direktiv 88/344/EEG (5).

3. DE VIKTIGASTE FRÅGORNA VID UTVÄRDERING AV NYA LIVSMEDEL OCH NYA LIVSMEDELSINGREDIENSER

3.1 Allmänna synpunkter

Livsmedel är ofta komplexa blandningar av makro- och mikrobeståndsdelar som tillhandahåller energi och näringsämnen och som bidrar till människans välbefinnande. De har av tradition betraktats som naturliga, nyttiga och nödvändiga produkter vars säkerhet och näringsvärde inte behövt ifrågasättas. Den lagstiftning som behandlar livsmedels säkerhet har speglat detta förhållningssätt och har inriktats främst på livsmedelstillsatser, processhjälpmiddel och föroreningar av naturligt eller industriellt ursprung. Livsmedel har således inte systematiskt varit föremål för en näringsmässig och toxikologisk utvärdering, utom i enstaka fall där akuta toxiska effekter har rapporterats på människor (t.ex. solanin och cyanglykosider) eller där djurförsök eller erfarenheter från människor tytt på att livsmedelsråvaror (t.ex. obehandlat sojamjöl) kan ha skadliga verkningar. Man har visserligen utvärderat enskilda livsmedel och allmänna kostvanor ur näringsynpunkt, men dessa utvärderingar har inte tagits som utgångspunkt för en säkerhetsbedömning av enskilda livsmedel. Däremot är livsmedelstillsatser inte tillåtna om de inte genomgått en omfattande toxikologisk prövning.

Vissa livsmedel är kända för att innehålla toxiska substanser, bl.a. mutagena och cancerogena ämnen. Vissa kroniska sjukdomar har delvis kostrelaterade orsaker. Trots att det är klarlagt att vissa av kostens skadliga verkningar på hälsan hänger samman med konsumtionsmönstret är de exakta mekanismerna inte kända. Det är möjligt att ohälsa i vissa fall kan bero på kronisk exponering för beståndsdelar i traditionella livsmedel. Tills nyligen har man inte i någon större utsträckning uppmärksammat denna aspekt eller den roll som naturligt förekommande ämnen i födan möjligen kan spela för att modifiera toxiska effekter (t.ex. cancerhämmare).

En utvärdering av livsmedel - inklusive nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser - ur hälsosynpunkt är förenad med en rad vetenskapliga problem. Konventionella toxikologiska metoder kan inte användas för utvärdering av livsmedel eftersom det är förknippat med särskilda svårigheter som inte uppstår vid utvärdering av livsmedelstillsatser och föroreningar in vivo och in vitro. Ett problem är t.ex. att den begränsade mängd livsmedel som kan tillföras försöksdjur via födan utan att störa dess näringsmässiga balans, gör att det är olämpligt att använda konventionella säkerhetsfaktorer för riskbedömning och riskhantering av en produkt som är avsedd att användas som livsmedel eller som en huvudsaklig livsmedelsingrediens. Dessutom är traditionella metaboliska och farmakokinetiska studier inte direkt tillämpliga på komplexa kemiska blandningar som livsmedel. Användning av mutagenitetstester och andra in vitro-tester för livsmedel kräver speciella metoder och resultaten måste tolkas med försiktighet.

Det behövs därför nya metoder för att testa och utvärdera hur livsmedel och huvudsakliga livsmedelsingredienser påverkar hälsan. Grundprincipen att kombinera näringsmässiga och toxikologiska tester kan därför behöva vidgas från inledande in vitro-tester och in vivo-försök på djur till studier på människor.

3.2 Genetiskt modifierade organismer (GMO)

I rådets direktiv 90/219/EEG (6) och 90/220/EEG, ändrade genom kommissionens direktiv 94/15/EG (7), anges vilka upplysningar som erfordras för att bedöma säkerheten i samband med innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer respektive säkerheten i samband med avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer. Kraven i dessa direktiv gäller även genetiskt modifierade organismer som omfattas av förordning (EG) nr 258/97 om nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser och som uppfyller de grundläggande informationskrav som ställs för en säkerhetsbedömning av nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser. Dessa rekommendationer inriktas särskilt på de aspekter som är av vikt för livsmedels säkerhet.

3.3 Huvudsaklig överensstämmelse

Begreppet "huvudsaklig överensstämmelse" har lanserats av WHO och OECD och avser särskilt livsmedel som framställs genom modern bioteknik. I OECD:s terminologi innebär huvudsaklig överensstämmelse att befintliga organismer som används som livsmedel eller livsmedelsråvaror kan tjäna som utgångspunkt för jämförelser vid säkerhetsbedömning av nya eller modifierade livsmedel

eller livsmedelsingredienser. Om det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen huvudsakligen motsvarar ett befintligt livsmedel eller livsmedelsingrediens kan det behandlas på samma sätt ur säkerhetssynpunkt. Samtidigt är det viktigt att komma ihåg att fastställande av huvudsaklig överensstämmelse inte i sig innebär någon utvärdering i näringshänseende utan endast är ett sätt att jämföra ett potentiellt nytt livsmedel med dess konventionella motsvarighet.

Principen om huvudsaklig överensstämmelse kan även tillämpas vid utvärdering av livsmedel som framställs av nya råvaror eller genom nya produktionsmetoder. Nya livsmedel eller livsmedelsingredienser för vilka huvudsaklig överensstämmelse fastställts är alltså ur säkerhetssynpunkt jämförbara med en konventionell motsvarighet. Huvudsaklig överensstämmelse kan fastställas antingen för livsmedlet eller livsmedelsingrediensen som sådan och inkluderar då den "nya" egenskapen, eller för livsmedlet eller livsmedelsingrediensen med undantag för den specifika "nya" egenskapen. Att ett nytt livsmedel eller en ny livsmedelsingrediens inte är jämförbart med ett befintligt livsmedel eller livsmedelsingrediens behöver inte innebära att det är förknippat med säkerhetsrisker. Det betyder bara att ett sådant nytt livsmedel eller ny livsmedelsingrediens måste utvärderas på grundval av sin unika sammansättning och sina unika egenskaper.

Fastställande av huvudsaklig överensstämmelse är ett analytiskt förfarande genom vilket man utvärderar hur ett nytt livsmedel eller en ny livsmedelsingrediens påverkar hälsan i jämförelse med ett befintligt livsmedel eller livsmedelsingrediens. Utvärderingen rymmer ett visst mått av flexibilitet eftersom ett livsmedels ständiga utveckling kräver att bedömningsgrunden anpassas på så sätt att det senaste nya livsmedlet eller livsmedelsingrediensen jämförs med en lämplig föregångare och inte nödvändigtvis med den mest traditionella motsvarigheten.

Jämförelsen kan vara ett enkelt eller också mycket långdraget förfarande beroende på tidigare erfarenheter av det nya livsmedel eller den nya livsmedelsingrediens som skall bedömas och dess natur. Den tekniska metodik som används för att fastställa om huvudsaklig överensstämmelse föreligger varierar beroende på om det är fråga om hela djur, växter eller mikroorganismer, kemiska livsmedelsingredienser eller nya produktionsmetoder och beskrivs mer ingående under de olika klasserna längre fram i dessa rekommendationer.

3.4 Analys av sammansättningen

En analys av det nya livsmedlets eller den nya livsmedelsingrediensens sammansättning är av avgörande betydelse, inte bara för att fastställa om huvudsaklig överensstämmelse föreligger, utan det är också en förutsättning för den näringsmässiga och toxikologiska utvärderingen. För att säkerställa datans kvalitet och reproducerbarhet måste de använda metoderna vara standardiserade och godkända. De analyser och data som redovisas måste grundas på vedertagna vetenskapliga principer och måste anpassas till det nya livsmedlets eller den nya livsmedelsingrediensens natur. Undersökningarna bör särskilt inriktas på att bestämma innehållet av viktiga näringsämnen (både makro- och mikronäringsämnen), eventuella toxiska ämnen som utgör en hälsorisk och näringshämmande faktorer, vilka antingen kan vara naturligt förekommande eller processrelaterade.

3.5 Intag

Konsumtionsmönstret kan genomgå en betydande förändring när ett nytt livsmedel eller en ny livsmedelsingrediens introduceras i kosten, och därmed påverkas människans näringsstatus. Eftersom det kan vara svårt att förutse sådana händelser måste nya livsmedel och livsmedelsingredienser som släpps ut på marknaden omfattas av ett övervakningsprogram, inom vars ram man uppmärksammar ändrade villkor för framställning och beredning samt konsekvenser av att andra livsmedel eller livsmedelsingredienser av betydelse för kosten eventuellt kan komma att ersättas. Om det därvid framkommer att dessa faktorer ändras på ett sätt som ger anledning att ifrågasätta den nya produkten ur hälsosynpunkt, skall godkännandet av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen tas upp till förnyad prövning.

3.6 Näringsmässiga aspekter vid toxikologiska tester på djur

Vid helhetsbedömningen är det av stor vikt att eventuella skadliga verkningar som framkommer vid djurförsök blir föremål för en omsorgsfull tolkning och att man skiljer mellan toxiska effekter och sådana effekter som beror på att försöksdjurens föda inte är balanserad ur näringssynpunkt. Näringsmässiga och toxikologiska aspekter är alltså mycket viktiga vid utvärdering av ett nytt livsmedel eller en ny livsmedelsingrediens. Omfattande kunskaper om livsmedlets eller livsmedelsingrediensens egenskaper (t.ex. energivärde, proteininnehåll och mikronäringsämnenens biotillgänglighet) är en nödvändig förutsättning för det toxikologiska försöksprogrammet. Vid utformning av utfodringsförsök

på djur skall den högsta dosnivån fastställas med hänsyn till hur mycket av den testade produkten som kan tillsättas födan utan att förorsaka en näringsmässig obalans. Den lägsta dosnivån skall fastställas beroende på vilken roll produkten förväntas spela i människans kost.

Om produkten väntas få utbredd användning och sannolikt kommer att intagas i stora mängder kan det vara förenat med problem att använda säkerhetsfaktorer som beräknas på traditionellt sätt.

Svårigheten gäller hur man skall utforma utfodringsförsök på djur med lämpliga tillsatser i födan, så att de kan tjäna som grund för ett godkännande av produkten som livsmedel eller livsmedelsingrediens vid förväntade konsumtionsnivåer. För att kompensera för denna oförmåga att använda någorlunda lämpliga säkerhetsfaktorer är det nödvändigt att komplettera subkroniska och kroniska utfodringsförsök med absorptions- och metabolismstudier på djur och senare på människor.

En holistisk vetenskaplig tolkning i varje enskilt fall av alla de data som ligger till grund för bedömningen av hälsoeffekterna kan på ett godtagbart sätt motivera användning av lägre säkerhetsfaktorer för nya livsmedel och livsmedelsingredienser än man normalt brukar använda vid säkerhetsbedömning.

3.7 Toxikologiska krav

I princip måste de toxikologiska kraven på nya livsmedel och livsmedelsingredienser fastställas i varje enskilt fall. För att bedöma vilka toxikologiska data som erfordras kan tre möjligheter beaktas.

1) Den nya produkten är jämförbar med ett redan godkänt traditionellt livsmedel eller livsmedelsingrediens. I detta fall behövs ingen ytterligare prövning.

2) Huvudsaklig överensstämmelse kan fastställas utom för en eller flera specifika egenskaper hos det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen. Den fortsatta säkerhetsbedömningen skall då inriktas på just dessa egenskaper.

3) Huvudsaklig överensstämmelse kan inte fastställas, varken helt eller delvis. I detta fall är det nödvändigt att göra en fullständig utvärdering av det nya livsmedlets eller makronäringsämnets hälsoeffekter med en metod som kombinerar näringsmässiga och toxikologiska aspekter.

Om det inte är möjligt att fastställa att produkten är jämförbar med en traditionell motsvarighet måste man vid utvärdering av dess hälsoeffekter ta hänsyn inte bara till kunskaper om det nya livsmedlets eller livsmedelsingrediensens karaktär, kemiska struktur och fysikalisk-kemiska egenskaper, utan också till aspekter såsom dess källa och sammansättning, förväntat intag på grundval av föreslagen användning i kosten, potentiell exponering av särskilt känsliga befolkningsgrupper och de troliga effekterna av livsmedlets beredning. Ju större exponering som förväntas via kosten desto mer omfattande toxikologiska tester erfordras.

3.8 Nya livsmedels och livsmedelsingrediensers effekter på näringsintaget

Vid helhetsbedömningen måste hänsyn tas till näringsmässiga effekter både vid förväntade (normala) intag och vid maximal konsumtion. För denna utvärdering erfordras en grundlig litteraturstudie, en analys av sammansättningen, jämförelser med traditionella livsmedel och livsmedelsingredienser för att fastställa huvudsaklig överensstämmelse och, eventuellt, data från djurförsök. Om ett nytt livsmedel eller en ny livsmedelsingrediens förväntas spela en viktig roll i kosten erfordras en utvärdering av de näringsmässiga effekterna på människor. Vikt bör därvid fästas vid särskilda fysiologiska egenskaper och metaboliska krav i grupper såsom spädbarn, barn, gravida och ammande kvinnor, äldre personer och personer med kroniska sjukdomar (t.ex. diabetes mellitus och malabsorption).

Det är nödvändigt att samla in information om det nya livsmedlets eller den nya livsmedelsingrediensens effekter både på kort och lång sikt. Denna information kan erhållas genom att produkten underkastas ett övervakningsprogram efter utsläppande på marknaden, vilket omfattar en kombination av närings- och säkerhetsaspekter. Särskild vikt bör därvid fästas vid att undersöka de specifika problem som kan vara förknippade med livsmedlets näringsmässiga kvalitet (t.ex. fettersättningsångars långsiktiga effekter på fettlösliga vitaminers metabolism).

3.9 Användning av nya mikroorganismer i livsmedel

Mikroorganismer kan användas för att producera livsmedel, eller som livsmedelsingredienser eller livsmedelstillsatser. Många mikroorganismer används sedan länge för jäsning av livsmedel utan att detta är förknippat med några risker. De dödas antingen i den jästa produkten eller konsumeras levande tillsammans med produkten.

Mikroorganismer som saknar tidigare användning inom europeisk livsmedelsproduktion kan definitionsmässigt inte vara direkt jämförbara med en motsvarighet i Europa och måste därför utvärderas. Relevanta kriterier är förekomst (t.ex. om mikroorganismerna används enbart för att åstadkomma jäsningen, förblir levande i livsmedlet eller dödas under beredningen), förmåga att kolonisera däggdjurs tarmar, potentiell toxikogenitet och patogenitet i däggdjur samt huruvida mikroorganismerna framställts genom genteknik eller inte. Om genteknik använts blir det aktuellt att överväga risken för att genetiskt material överförs från den genetiskt modifierade mikroorganismen såsom beskrivs i punkt 5.VII.

Vid säkerhetsbedömning av en genetiskt modifierad mikroorganism måste hänsyn tas till det tillförda materialets ursprung, t.ex. vektorer, reglerande element eller främmande gener, inklusive mål- och markörgener. Följande två fall bör beaktas:

- Det homologa systemet (självkloning), där allt genetiskt material som tillförs kommer från stammar av samma taxonomiska art.
- Det heterologa systemet, där givarorganismen tillhör en annan taxonomisk art än mottagaren av det genetiska materialet.

I allmänhet är konstruktionernas stabilitet med avseende på segregation och horisontell genöverföring av intresse. För självklonade organismer kan begreppet huvudsaklig överensstämmelse vara tillämpligt i flertalet fall. I heterologa system är det nödvändigt att utvärdera genproduktens säkerhet i förhållande till dess effekter på livsmedlet samt hur den nya egenskapen påverkar mikroorganismens funktion i livsmedlet och, efter intag, i tarmen. Följden av horisontell genöverföring i tarmen måste analyseras och utvärderas.

3.10 Allergiframkallande potential

Den eventuella förekomsten av allergiska reaktioner på nya proteiner eller andra beståndsdelar i nya livsmedel eller livsmedelsingredienser måste undersökas. I princip skall utvärderingen av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen omfatta in vitro- och in vivo-tester av immunologiska reaktioner hos individer som reagerar på den traditionella motsvarigheten. In vivo-tester kan väcka etiska frågeställningar som måste beaktas. Om det nya proteinet uttrycks av gener som härrör från en källa som är känd för att framkalla livsmedelsallergier kan serum från personer som är allergiska mot denna källa underkastas immunologiska tester, t.ex. Western Blotting eller ett radioallergosorbenttest (RAST). Om in vitro-testerna är negativa kan man genomföra in vivo-tester som hudtester (s.k. pricktester) eller kliniskt kontrollerade dubbelblindprov med placebo på dessa personer. Alla studier skall utföras i enlighet med tillämpliga delar och etiska principer i riktlinjerna om god klinisk praxis och god laboratoriepraxis.

Ett antal faktorer kan ge en antydning om nya proteiners eventuella allergiframkallande egenskaper, t.ex. en homolog epitopsekvens i jämförelse med kända allergener, värmestabilitet, pH-känslighet, spjälkning med hjälp av proteaser i mage och tarm, påvisbara mängder i plasma samt molekylvikt. Ytterligare uppgifter kan erhållas genom studier på människor innan det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen släpps ut på marknaden och från rapporter om sensibilisering vid yrkesrelaterad exponering.

Nya metoder erfordras för att utvärdera nya livsmedels och livsmedelsingrediensers eventuella allergiframkallande effekter på människor. En utvärdering av allergiframkallande egenskaper hos nya livsmedel eller livsmedelsingredienser som härrör från en genetiskt modifierad källa bör omfatta en bedömning av såväl givar- som mottagarorganismens allergiframkallande potential.

3.11 Utvärdering av markörgener

Markörgener används som "etiketter" för att identifiera och välja ut de celler i växter eller mikroorganismer som framgångsrikt har överförts genom genetisk modifiering. Normalt är det inte meningen att markörgenerna skall spela någon egen roll i den slutliga produkten eller i det nya livsmedlet/livsmedelsingrediensen. De idag mest använda markörgenerna i växter är sådana som ger antibiotikaresistens och ökad herbicidtolerans. Andra markörgener ger tolerans mot tungmetaller eller möjliggör ett fenotypiskt och biokemiskt urval. De krav som ställs vid bedömning av markörgener är i princip desamma som gäller för säkerhetsbedömning av andra främmande gener.

Vid utvärdering av växter skall hänsyn tas till

- själva markörgenen och produkten för vilken den kodar,

- metoder för att analysera och kvantifiera markörgenen och de produkter för vilka den kodar i livsmedlet,
- de potentiella toxikologiska och/eller näringsmässiga effekterna i samband med markörgenens funktion,
- risken för horisontell genöverföring till mikroorganismer i tarmen.

Användning av markörgener i mikroorganismer, särskilt gener som ger antibiotikaresistens, måste utvärderas med hänsyn till värdorganismen, den biologiska förekomsten som bestäms av den genetiska konstruktionen, risken för att de genetiskt modifierade mikroorganismerna koloniserar människans tarm samt förhållandet mellan antibiotikans effektivitet och den förvärvade resistensen.

En förteckning över tillåtna markörgener kan komma att tas fram på grundval av en utvärdering av deras primära effekter på värdorganismen. Deras sekundära effekter på värden, som bland annat beror på var genen infogas i värdens DNA, måste bedömas i varje enskilt fall, även om det inte finns anledning att misstänka att risken för sekundära effekter är större för markörgener än för andra infogade gener.

4. VETENSKAPLIG KLASSIFICERING AV NYA LIVSMEDEL FÖR UTVÄRDERING AV DERAS HÄLSOEFFEKTER

De livsmedel och livsmedelsingredienser som omfattas av förordning (EG) nr 258/97 om nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser är sinsemellan mycket olika (se avsnitt 2). För att underlätta bedömningen av säkerhets- och näringsaspekter har de nya livsmedlen och livsmedelsingredienserna delats in i sex klasser. Dessa skiljer sig åt vad beträffar komplexitet och vad beträffar de frågor som behöver uppmärksammas.

I dessa rekommendationer omfattar termen "växter" även tång, och termen "djur" omfattar även fisk och skaldjur. Termen "mikroorganism" omfattar bakterier, svampar (inklusive jäst) och mikroalger (dessa rekommendationer gäller inte virus och plasmider).

Klass 1 Rena kemikalier eller enkla blandningar från källor som inte är genetiskt modifierade

Denna klass omfattar livsmedel och livsmedelsingredienser som utgörs av enskilda kemiskt definierade substanser eller blandningar av dessa som inte erhållits från genetiskt modifierade växter, djur eller mikroorganismer. Klassen kan delas in i följande två underklasser:

1.1 Det nya livsmedlets eller livsmedelsingrediensens källa har tidigare använts som livsmedel inom gemenskapen.

1.2 Det nya livsmedlets eller livsmedelsingrediensens källa saknar tidigare användning som livsmedel inom gemenskapen.

Klass 2 Komplexa nya livsmedel eller livsmedelsingredienser från källor som inte är genetiskt modifierade

Denna klass omfattar komplexa nya livsmedel och livsmedelsingredienser som härrör från källor som inte är genetiskt modifierade. Dit hör intakta växter, djur och mikroorganismer som används som livsmedel och livsmedelsingredienser (t.ex. komplexa kolhydrater, fetter, proteiner eller de ämnen som med ett gemensamt namn kallas kostfibrer). Klassen kan delas in i följande två underklasser:

2.1 Det nya livsmedlets eller livsmedelsingrediensens källa har tidigare använts som livsmedel inom gemenskapen.

2.2 Det nya livsmedlets eller livsmedelsingrediensens källa saknar tidigare användning som livsmedel inom gemenskapen.

Klass 3 Genetiskt modifierade växter och produkter därav

Genetiskt modifierade växter kan antingen ätas som de är eller efter att de har beretts till livsmedel och livsmedelsingredienser inklusive rena kemikalier. Denna klass omfattar alla sådana nya livsmedel och livsmedelsingredienser. Klassen kan delas in i följande två underklasser:

3.1 Värdväxten som använts vid den genetiska modifieringen har tidigare använts som livsmedel eller livsmedelskälla inom gemenskapen vid jämförbara beredningsförhållanden och intag.

3.2 Värdväxten som använts vid den genetiska modifieringen saknar tidigare användning som livsmedel eller livsmedelskälla inom gemenskapen vid jämförbara beredningsförhållanden och intag.

Klass 4 Genetiskt modifierade djur och produkter därav

Genetiskt modifierade djur kan ätas som de är eller efter att de har beretts till livsmedel och livsmedelsingredienser inklusive rena kemikalier. Produkter som produceras direkt av genetiskt modifierade djur (t.ex. ägg och mjölk) kan konsumeras antingen före eller efter beredning. Denna klass omfattar alla sådana nya livsmedel och livsmedelsingredienser. Klassen kan delas in i följande två underklasser:

4.1 Värddjuret som använts vid den genetiska modifieringen har tidigare använts som livsmedel eller livsmedelskälla inom gemenskapen vid jämförbara beredningsförhållanden och intag.

4.2 Värddjuret som använts vid den genetiska modifieringen saknar tidigare användning som livsmedel eller livsmedelskälla inom gemenskapen vid jämförbara beredningsförhållanden och intag.

Klass 5 Genetiskt modifierade mikroorganismer och produkter därav

Levande genetiskt modifierade mikroorganismer kan användas för produktion av livsmedel eller livsmedelsingredienser. Denna klass omfattar alla nya livsmedel och livsmedelsingredienser som består av eller som framställs med hjälp av genetiskt modifierade mikroorganismer, oavsett om det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen omfattar levande celler när det konsumeras. Klassen kan delas in i följande två underklasser:

5.1 Vårdorganismen som använts vid den genetiska modifieringen har tidigare använts som livsmedel eller livsmedelskälla inom gemenskapen vid jämförbara beredningsförhållanden och intag.

5.2 Vårdorganismen som använts vid den genetiska modifieringen saknar tidigare användning som livsmedel eller livsmedelskälla inom gemenskapen vid jämförbara beredningsförhållanden och intag.

Klass 6 Livsmedel som framställts enligt en ny produktionsmetod

Denna klass omfattar livsmedel och livsmedelsingredienser som framställts enligt en produktionsmetod som inte tidigare använts för framställning av livsmedel. Nya processer för framställning av livsmedel kan exempelvis omfatta nya typer av värmebehandling, icketermiska konserveringsmetoder, nya processer för att kyla ned, frysa eller torka produkter samt användning av nya enzymkatalyserade processer. De resulterande produkterna betraktas enligt förordning (EG) nr 258/97 som nya livsmedel eller livsmedelsingredienser endast om produktionsmetoden innebär betydande förändringar av den kemiska sammansättningen eller strukturen på livsmedlet eller livsmedelsingrediensen som påverkar deras näringsvärde, ämnesomsättning eller halt av icke önskvärda ämnen.

Sambandet mellan ovan beskrivna klasser och kategorierna i förordning (EG) nr 258/97 om nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser framgår av tabell 1.

5. FASTSTÄLLANDE AV ERFORDERLIG INFORMATION FÖR UTVÄRDERING AV HÄLSOEFFEKTER

I detta avsnitt tillhandahålls flödesdiagram som kan användas för att fastställa vilken typ av information som sannolikt är nödvändig för att göra en säkerhetsbedömning av olika klasser av nya livsmedel och livsmedelsingredienser. Inget formaliserat förfarande kan emellertid på ett adekvat sätt täcka alla nya livsmedel och livsmedelsingredienser och dessa diagram skall därför endast tjäna som vägledning. Om annan information är tillgänglig eller anses ha betydelse för utvärderingen skall den bifogas ansökan. Om sökanden väljer att utelämna viss information som efterfrågas i något av diagrammen måste en vetenskaplig motivering lämnas. Resultat från genomförda undersökningar som har betydelse för säkerhetsbedömningen skall redovisas.

Utvärderingen av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen fokuseras på nyheten i sig. Kemiska och mikrobiologiska föreningar i det nya livsmedlet eller i den nya livsmedelsingrediensen vilka inte har något direkt samband med nyheten behandlas inte i dessa rekommendationer. Förekomsten av mikrobiella toxiner och mikrobiella eller virala smittämnen beaktas inte heller såvida den inte är en följd av nyheten.

Den information som erfordras för utvärderingen fastställs på grundval av en indelning i sex klasser vilka beskrivs i kapitel 4. Efter att ha inordnat ett nytt livsmedel eller en ny livsmedelsingrediens i en klass eller underklass kan den bifogade tabell II användas för att bestämma vilka av flödesdiagrammen I-XIII som skall användas för att ta fram den information som erfordras för att möjliggöra en utvärdering av säkerhets- och näringsaspekter.

Nedan anges närmare vilken information som efterfrågas i varje enskilt flödesdiagram.

I. Specifikationer för det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen

För att säkerställa att den produkt som testas/utvärderas och den produkt som släpps ut på marknaden är identiska, är det nödvändigt att ange det nya livsmedlets eller den nya livsmedelsingrediensens

ursprung och sammansättning. Specifikationerna bör omfatta de parametrar som bäst beskriver produkten ur säkerhets- och näringsynpunkt.

Till dessa parametrar hör art och taxon samt kemisk sammansättning, särskilt vad avser näringsvärde och eventuella näringshämmande/toxikologiska faktorer. Den taxonomiska tillhörigheten skall fastställas enligt dokumenterade och internationellt vedertagna principer och eventuella avvikelser från dessa principer skall motiveras.

Information om tillgången på angivet referensmaterial skall lämnas.

II. Den använda produktionsmetodens betydelse

Detta diagram gäller i princip alla nya livsmedel och livsmedels ingredienser som bearbetats vid produktionen. Beskrivningen av de tekniska parametrarna måste vara så detaljerad att det är möjligt i) att skilja den nya produktionsmetoden från befintliga metoder och ii) att avgöra huruvida produktionsmetodens potential att förändra livsmedlet fysikaliskt, kemiskt och/eller biologiskt påverkar väsentliga näringsmässiga, toxikologiska och mikrobiologiska parametrar i slutprodukten.

Vid utvärdering av nya metoder måste hänsyn tas till eventuella organiska och oorganiska restprodukter eller föroreningar som härrör från apparatur och utrustning eller från kemiska, fysikaliska eller biologiska hjälpmedel som används i den nya processen. De aspekter av produktionsmetoden som är avgörande för det nya livsmedlet eller den nya livsmedels ingrediensen är de som säkerställer att den beskrivna metodens slutprodukter uppfyller specifikationerna i diagram 1.

Hygieniska parametrar ingår inte i utvärderingen av nya livsmedel och livsmedels ingredienser utan omfattas av rådets direktiv 93/43/EEG (8).

Utvärderingen inriktas i varje enskilt fall på den livsmedelsprodukt som den nya produktionsmetoden ger upphov till. Den yttersta målsättningen är att i vidsträckt bemärkelse bedöma metoden utan att faktiskt testa och utvärdera varje tänkbar kombination av livsmedel/produktionsmetod. Detta innebär en breddad strategi där representativa livsmedel i olika klasser, framställda genom nya produktionsmetoder, jämförs antingen med icke bearbetade motsvarigheter eller med motsvarigheter som bearbetats på traditionellt sätt.

III. Tidigare användning av den organism som används som källa för det nya livsmedlet eller den nya livsmedels ingrediensen

Växter, djur och mikroorganismer som används för livsmedelsbruk definieras i dessa riktlinjer som nya om de är nya i den europeiska livsmedelsförsörjningen. Om arter eller taxoner av växter, djur och mikroorganismer enligt nationell dokumentation inte använts allmänt i kosten i något gemenskapsland betraktas denna art eller taxon som ny och en fullständig beskrivning erfordras för att möjliggöra en utvärdering av dess framtida roll i den europeiska livsmedelsförsörjningen. Denna beskrivning skall omfatta information om tidigare och nuvarande användning av växten, djuret eller mikroorganismen och produkter därav i livsmedelsförsörjningen i andra delar av världen. Till denna information hör

- tidigare och nuvarande metoder för att utvinna råvaror och livsmedel, t.ex. genom odling/uppfödning, skörd, slakt och fångst,
- jäsningsförfarande och beredning,
- beskrivning av transport- och lagringsförhållanden, och
- traditionell roll i kosten i länder utanför gemenskapen.

IV. Den genetiska modifieringens effekter på värdorganismens egenskaper

Den information som samlas in genom detta diagram avser den genetiska modifieringens effekter på den modifierade organismens egenskaper jämfört med värdorganismen. Man skiljer mellan avsiktliga och oavsiktliga effekter. I det senare fallet skall särskild vikt fästas vid näringsmässiga, toxikologiska och mikrobiologiska effekter på livsmedlen.

Genetiskt modifierade växter

Principerna för utvärdering av genetiskt modifierade växter och produkter därav liknar de principer som används för icke modifierade växter och deras produkter. Det kan vara enklare att göra en säkerhetsbedömning av en genetiskt modifierad växt än av en ny icke-modifierad växt, om den icke modifierade organism man utgår från är en växt som tidigare använts för livsmedelsbruk och ändringen åstadkommit med hjälp av en exakt definierad metod för genetisk modifiering. I detta fall bör säkerhetsbedömningen fokuseras på resultatet av den genetiska modifieringen.

När den genetiska modifieringen resulterar i en ny fenotyp måste man definiera och undersöka hur modifieringen påverkar sammansättningen. Till exempel om en växt modifierats genetiskt så att den ger uttryck för en naturligt förekommande insekticid vilken kodas av en gen som hämtats från en annan organism, och växten på så sätt blivit resistent mot vissa insektsangrepp, måste den infogade insekticidkomponentens toxikologiska profil fastställas. Genom normala toxikologiska förfaranden, vilka bör omfatta en bedömning av eventuella allergiframkallande egenskaper, kan man utvärdera hur modifieringen av den kemiska sammansättningen påverkar säkerheten. Dessutom måste sekundära effekter (positionseffekter) beaktas. Dessa konsekvenser av insertionen, t.ex. insertionsmutationen i sig eller en ändring av genomet, påverkar den genetiska modifieringens slutresultat. Det är väsentligt att ha kunskaper om växtens normala toxinproduktion och hur den påverkas av de olika tillväxt- och odlingsförhållanden som den genetiskt modifierade växten är föremål för, samt kunskaper om det färdiga livsmedlets innehåll av genprodukten. Samma resonemang gäller komponenter som är viktiga ur näringssynpunkt, särskilt i växter som används för livsmedelsbruk.

Följande steg är därför viktiga vid säkerhetsbedömningen:

- Beskrivning av moderorganismen.
- Beskrivning av den genetiska modifieringens natur på molekylär nivå, inklusive insertionens position, kopiaantal och biokemisk expressionsnivå.
- Fastställande, så långt det är möjligt, av huvudsaklig överensstämmelse mellan den ursprungliga organismen och dess nya derivat genom kemisk och fenotypisk analys.
- Om huvudsaklig överensstämmelse inte kan fastställas måste en konventionell säkerhetsbedömning göras av de specifika kemikalier som ingår i livsmedlet p.g.a. fenotypförändringarna. Därvid undersöks antingen den nya genens nya produkt eller säkerheten i samband med de nedärvda naturliga toxiner som nu är närvarande i förändrade mängder. De nya komponenternas eventuella allergiframkallande egenskaper måste också undersökas.

Genetiskt modifierade djur

De allmänna principer som fastställts för säkerhetsbedömning av genetiskt modifierade växter gäller också för genetiskt modifierade djur. Det är först och främst viktigt att fastställa om den genetiskt modifierade organismen i huvudsak motsvarar ursprungsorganismen och bedömningen bör därvid fokuseras på den genetiska modifieringens primära och sekundära effekter. Till exempel, om syftet med modifieringen är att förändra globuliner i komjölk så att de blir mer lika "mänskliga" globuliner, måste de nya globulinerna utvärderas. Ett annat exempel kan vara en fisk som modifierats genetiskt så att den producerar ett frostskyddsprotein. Säkerhetsbedömningen av denna kemiska modifiering kan genomföras med konventionella toxikologiska metoder och skall också omfatta eventuella allergiframkallande egenskaper.

Genetiskt modifierade mikroorganismer

I enlighet med de bestämmelser som gäller för genetiskt modifierade växter och djur och för att underlätta utvärderingen, måste moderorganismen som är föremål för den genetiska modifieringen i princip betraktas antingen som en mikroorganism som tidigare använts för jäsning av livsmedel inom gemenskapen, som en icke patogen, biologiskt gynnsam organism som lever i kommensalism i människans tarm, eller som en organism som tidigare använts för framställning av livsmedel, inklusive livsmedelstillsatser och processhjälpmiddel. I annat fall måste inte bara den genetiska modifieringen utan också moderorganismen utvärderas som nya.

V. Den genetiskt modifierade organismens genetiska stabilitet

Frågan om genetisk stabilitet gäller huruvida det tillförda genetiska materialet bibehåller sin struktur och placering samt den genetiskt modifierade organismens genexpression.

VI. Det nya genetiska materialets expressionspecificitet

Detta diagram gäller de faktorer som medverkar i regleringen av genexpressionen, t.ex. organ- och vävnadsspecificitet samt villkor för hämning och aktivering.

VII. Överföring av genetiskt material från genetiskt modifierade organismer

Med hänsyn till vår nuvarande kunskapsnivå inriktas överväganden som rör överföring av gener från genetiskt modifierade organismer till människans tarm enbart på mikroorganismer. Horisontell genöverföring bland mikroorganismer är väl dokumenterad och måste därför beaktas vid säkerhetsbedömning av livsmedel. En aspekt av biologisk förekomst är att genetiskt material eventuellt

kan överföras från genetiskt modifierade mikroorganismer till bakteriefloran i människans tarm. Olika experimentella metoder kan användas för att undersöka denna risk, t.ex. djurförsök eller in vitro-modeller av tarmen.

Vid utvärdering av genöverföringens konsekvenser för ett livsmedels säkerhet skall hänsyn tas till typen av gen och genprodukt, överföringsfrekvensen och expressionsnivå i förändrade mikroorganismer i tarmen. Det är teoretiskt möjligt att gener från växter kan överföras till mikroorganismer och man bör därför beakta vilka konsekvenser detta skulle få.

VIII. Genetiskt modifierade mikroorganismers förmåga att överleva i människans tarm och kolonisera den

Genetisk modifiering kan förbättra mikroorganismernas förmåga att överleva när de passerar genom tarmen och göra att de lättare kan kolonisera den. Antagonistiska och synergistiska effekter på tarmfloras sammansättning kan förekomma och påverka människans hälsa. Därför erfordras experimentella data om de genetiskt modifierade mikroorganismernas egenskaper i dessa avseenden.

Vad beträffar levande genetiskt modifierade organismer i livsmedel skall särskild vikt fästas vid deras förmåga att överleva och kolonisera mag-tarmkanalen och bibehålla sin genomiska stabilitet. För denna utvärdering kan man behöva in vitro- och in vivo-modeller som liknar människans tarm så mycket som möjligt. Man bör särskilt beakta aspekter som berör patogenitet och immunitet i mag-tarmkanalen.

IX. Förväntad konsumtion/användning av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen

För att kunna utvärdera det nya livsmedlets eller den nya livsmedelsingrediensens betydelse för kosten och näringsintaget är det nödvändigt att göra en uppskattning av den förväntade konsumtionen. Tyngdpunkten måste naturligtvis ligga på det nya livsmedlets eller den nya livsmedelsingrediensens natur och förväntade användning med utgångspunkt från dess egenskaper, t.ex. som fettersättning.

X. Information från tidigare exponering av människor för det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen eller för dess källa

Dokumentation om tidigare användning av källan inom gemenskapen, eller av källan och/eller det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen i andra delar av världen är viktig för att fastställa utgångspunkten för utvärderingen. Det faktum att det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen använts för livsmedelsbruk utanför gemenskapen är emellertid inte i sig en garanti för att den kan konsumeras utan risk inom gemenskapen. Informationen skall behandla sådana aspekter där traditionell hantering och beredning av växten, djuret eller mikroorganismen förhindrar felaktig användning eller skadliga hälsoeffekter på kort eller lång sikt, t.ex. sådana effekter som beror på nedärvda näringshämmande/toxiska faktorer. I många fall ger regionala och kulturella seder en antydning om vilka försiktighetsåtgärder som bör vidtas.

XI. Näringsinformation om det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen

Helhetsbedömningen skall, som nämnts ovan, omfatta en systematisk genomgång av det nya livsmedlets eller den nya livsmedelsingrediensens sammansättning, beredning och dess förväntade roll i kosten. En sådan bedömning tillsammans med en genomgång av relevant litteratur skulle möjliggöra en utvärdering av huvudsaklig överensstämmelse med ett traditionellt livsmedel eller livsmedelsingrediens.

Om huvudsaklig överensstämmelse inte kan fastställas måste man genom djurförsök göra en preliminär utvärdering för att klargöra vissa aspekter av den näringsmässiga kvaliteten. En fullständig näringsutvärdering kan emellertid endast göras på mänskliga försöksobjekt. Sådana studier skall grundas på väldefinierade hypoteser med tydliga slutsatser vad avser näringsaspekter och metabolism vilka kan vara relevanta för det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen, för dess användning i kosten och för den förväntade konsumentgruppen.

Näringsmässiga konsekvenser skall utvärderas vid normal och maximal konsumtion och vid angivande av näringsammansättningen skall hänsyn tas till hur näringsvärdet påverkas av förvaring, ytterligare beredning och tillagning. Effekten av näringshämmande faktorer (t.ex. inhibering av mineralabsorption eller biotillgänglighet) på hela kostens näringsvärde skall också utvärderas.

För att säkerställa att en studie är statistiskt hållbar är det viktigt att den omfattar tillräckligt många försökspersoner. Alla studier skall utföras i enlighet med tillämpliga delar och etiska principer i riktlinjerna om god klinisk praxis och god laboratoriepraxis.

Under vissa omständigheter kan det vara nödvändigt att redovisa planer för övervakning av eventuella långsiktiga effekter av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen efter utsläppandet på marknaden.

XII. Mikrobiologisk information om det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen

För att fastställa huruvida ett nytt livsmedel eller en ny livsmedelsingrediens kan betraktas som hälsosam erfordras inte bara en bedömning av toxikologiska och näringsmässiga aspekter utan man måste också beakta de mikrobiologiska riskerna. I allmänhet måste den avsiktligt använda organism som utgör källan till det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen vara en erkänt icke-patogen, icke-toxisk mikroorganism med känd genetisk stabilitet, som inte påverkar den normala tarmfloras önskvärda egenskaper. Undersökningen av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen skall omfatta en beskrivning av de ingående mikroorganismerna och en analys av deras metaboliter.

XIII. Toxikologisk information om det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen

Av detta diagram framgår vilken toxikologisk information som erfordras för att utvärdera det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen. Det kan röra sig om livsmedel för vilka huvudsaklig överensstämmelse kan fastställas eller livsmedel som saknar en jämförbar motsvarighet och som därför måste genomgå ett lämpligt testprogram för att utvärdera näringsmässiga och toxikologiska egenskaper.

Om huvudsaklig överensstämmelse med en traditionell motsvarighet inte kan fastställas skall följande punkter beaktas vid den säkerhetsbedömning som görs i varje enskilt fall:

- Bedömning av de genom analys identifierade kemiska komponenternas eventuella toxicitet.
- Toxicitetsstudier in vitro och in vivo, inklusive mutagenitetsstudier, reproduktions- och teratogenitetsstudier liksom långsiktiga utfodringsstudier enligt ett stegvist förfarande i varje enskilt fall.
- Studier av eventuella allergiframkallande egenskaper.

Vad gäller nya mikrobeståndsdelar och enskilda nya livsmedelsingredienser som skiljer sig från traditionella livsmedel beträffande vissa påvisbara egenskaper, eller nya produkter som framställts från genetiskt modifierade organismer, är det möjligt att begränsa testerna till enbart dessa produkter eller substanser i stället för att testa hela det nya livsmedlet eller livsmedelsingrediensen. I vissa fall skulle testning av den nya egenskapen endast ha marginella näringsmässiga effekter på försöksdjur och det traditionella toxikologiska förfarandet kan då användas för att utvärdera det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen ur säkerhetssynpunkt.

De flesta definierade kemiska substanser kan sannolikt säkerhetstestas på samma sätt som livsmedelstillsetser, dvs. genom användning av konventionella metoder för säkerhetsbedömning såsom beskrivs i Vetenskapliga livsmedelskommitténs tionde rapport. Detta innebär att substansen i flera steg får gå igenom konventionella toxikologiska testförfaranden, vilka omfattar inledande mutagenitetsstudier och en utfodringsstudie på gnagare med en omfattande undersökning av alla relevanta toxikologiska parametrar. Om det är motiverat med hänsyn till substansens struktur eller med hänsyn till exponering skall kompletterande undersökningar genomföras för att täcka alla vanliga toxikologiska aspekter inklusive metabolism, toxikokinetik kronisk toxicitet/cancerogenitet, fortplantningsfunktion, teratogenitet och möjligen neurotoxicitet och immunotoxicitet.

Nya makrobeståndsdelar eller nya livsmedel eller livsmedelsingredienser som saknar jämförbar traditionell motsvarighet skall genomgå ett testprogram som utformas beroende på föreliggande toxikologiska frågeställningar. I allmänhet skall detta program omfatta en utfodringsstudie om minst 90 dagar på gnagare, varvid särskild vikt skall fästas vid valet av doser och vid att undvika problem med en näringsmässig obalans. På grund av dessa begränsningar kan det vara nödvändigt att ändra de toxikologiska studiernas uppläggning och tolka resultaten på ett annat sätt (se 3.6).

Den mutagena potentialen måste undersökas. Eventuella mutagenitetsstudier in vitro måste täcka alla viktiga aspekter. Särskilda tekniska problem kan uppstå vid mutagenitetstester av nya makrobeståndsdelar i in vitro-system, i synnerhet på grund av att det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen påverkar näringssubstratet eller de testade cellerna eller organismerna utan att detta har något samband med en eventuell mutagenitet. I vissa fall kan det vara nödvändigt att genomföra utfodringsförsök på ett andra djurslag och att undersöka effekterna på tarmfloras sammansättning. Kroniska toxicitets/cancerogenitetsstudier kan också erfordras.

6. ÖVERSYN AV REKOMMENDATIONERNA

Nya livsmedel är ett område som utvecklas snabbt. Enorma framsteg görs inom vetenskap och teknik och många länder och internationella organisationer utarbetar förfaranden och riktlinjer för säkerhetsbedömning av nya livsmedel. Vetenskapliga livsmedelskommittén kommer att se över rekommendationerna mot bakgrund av de erfarenheter som gjorts vid tillämpningen av nuvarande rekommendationer och nya vetenskapliga framsteg på området.

7. LITTERATURFÖRTECKNING

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 foods 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 Foods and Processes. HMSO, London, 1993
12. Thomas, J. A., Myers, L. A. (eds.) Biotechnology and Safety Assessment. Raven Presse, 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 equivalence 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 microorganisms". 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. ORDLISTA

Avsikten med denna ordlista är inte att ge en exakt vetenskaplig definition av de olika termerna utan att förklara hur de används av Vetenskapliga livsmedelskommittén.

>Plats för tabell>

>Plats för tabell>

>Plats för tabell>

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

>Hänvisning till >

DEL II REKOMMENDATIONER OM DE VETENSKAPLIGA ASPEKTERNA PÅ PRESENTATION AV DEN INFORMATION SOM LÄMNAS SOM STÖD FÖR ANSÖKNINGAR OM ATT SLÄPPA UT NYA LIVSMEDEL OCH NYA LIVSMEDELSINGREDIENSER PÅ MARKNADEN

INLEDNING

I del I av Vetenskapliga livsmedelskommitténs rekommendationer om utvärdering av nya livsmedel redovisas de vetenskapliga aspekterna på vilken information som skall lämnas som stöd för ansökningar om att släppa ut nya livsmedel och livsmedelsingredienser på marknaden. I denna del sammanfattas de vetenskapliga aspekterna på hur denna information skall presenteras. Den vetenskapliga utvärderingen av ansökningarna underlättas om de har en enhetlig form.

ALLMÄN UTFORMNING

I del 1 av rekommendationerna betonas att inget formaliserat förfarande på ett adekvat sätt kan täcka alla nya livsmedel och livsmedelsingredienser. De framtagna flödesdiagrammen skall därför inte ses som mallar som måste följas till punkt och pricka, utan skall endast tjäna som vägledning. En ansökan om att släppa ut ett nytt livsmedel eller en ny livsmedelsingrediens på marknaden bör emellertid spegla det tänkesätt som ligger till grund för rekommendationerna och följa dem i stora drag. Nedan visas hur ansökan utformas steg för steg.

>Start Grafik>

Almän beskrivning av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen, inklusive tekniska data och kategori enligt förordning (EG) nr 258/97

/

Inordning av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen i en av Vetenskapliga livsmedelskommitténs klasser/underklasser

/

Fastställande av erforderlig information

/

Användning av flödesdiagram (beslutsmodeller) och tillhandahållande av erforderlig information

/>Slut Grafik>

Sökandens utvärdering och slutsats

Den information som lämnas av sökanden skall presenteras i den ordning och under de rubriker som anges nedan.

1. Administrativa uppgifter

Denna del skall omfatta namn- och adressuppgifter för sökanden, för tillverkaren av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen och för den person som ansvarar för ärendet.

2. Allmän beskrivning

För att säkerställa att det livsmedel eller den livsmedelsingrediensen som skall släppas ut på marknaden omfattas av förordning (EG) nr 258/97 om nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser skall sökanden lämna information som gör det möjligt att fastställa kategori enligt artikel 1.2 i förordning (EG) nr 258/97.

För att underlätta utvärderingen har Vetenskapliga livsmedelskommittén gjort en ny klassindelning av de olika kategorier som definieras i förordningen utifrån deras likheter när det gäller säkerhetsaspekter. I kapitel 4 av Vetenskapliga livsmedelskommitténs rekommendationer om utvärdering av nya livsmedel, del I (nedan kallad del I) definieras sex huvudklasser och motsvarande underklasser. Det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen måste inordnas i en av dessa klasser/underklasser (se även tabell I, del I). Den vetenskapliga motiveringen för denna klassificering skall anges.

3. Fastställande av erforderlig information

Tabell II, del I skall användas för att bestämma vilka av flödesdiagrammen I-XIII som skall användas för att ta fram den information som erfordras för att möjliggöra en utvärdering av det nya livsmedlets eller den nya livsmedelsingrediensens säkerhet och näringsvärde.

4. Användning av flödesdiagram (beslutsmodeller)

Flödesdiagrammen I-XIII som utarbetats i del I skall användas för att fastställa vilken information som behöver sammanställas. Diagrammen utgörs av en "trädstruktur" med frågor med vars hjälp det är möjligt att avgöra om den information som sökanden har tillgång till är tillräcklig eller om ytterligare information måste sökas och värderas.

Ansökan skall utformas enligt diagrammen. För varje ruta skall den information som leder till antingen "ja" eller "nej" anges i detalj. Om sökanden väljer att utelämna viss information som efterfrågas i något av diagrammen måste en vetenskaplig motivering lämnas. Om annan information är tillgänglig eller anses ha betydelse för utvärderingen skall den bifogas ansökan.

5. Sökandens utvärdering och slutsats

Efter att ha utvärderat all sammanställd information skall sökanden presentera sin slutsats, vilken skall omfatta de huvudpunkter som är relevanta för det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen (se kapitel 3 i del I).

6. Sökandens sammanfattning

Sökanden skall tillhandahålla en sammanfattning som är lämplig att översända till medlemsstaterna i enlighet med artikel 6.2 i förordning (EG) nr 258/97.

BILAGA III REKOMMENDATIONER OM DE VETENSKAPLIGA ASPEKTERNA PÅ UTARBETANDET AV DE FÖRSTA UTVÄRDERINGSRAPPORTERNA BETRÄFFANDE ANSÖKNINGAR OM ATT SLÄPPA UT NYA LIVSMEDEL OCH LIVSMEDELSINGREDIENSER PÅ MARKNADEN

INLEDNING

Av artikel 4 i förordning (EG) nr 258/97 om nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser framgår att den person som är ansvarig för utsläppandet av en sådan produkt på gemenskapsmarknaden skall lämna in en ansökan till den medlemsstat där produkten först skall släppas ut på marknaden. Enligt bestämmelserna i artikel 6 skall den medlemsstat som mottar en sådan ansökan upprätta en första utvärderingsrapport.

I del I av Vetenskapliga livsmedelskommitténs rekommendationer om utvärdering av nya livsmedel ges rekommendationer om de vetenskapliga aspekterna på vilken information som skall lämnas som stöd för ansökningar om att släppa ut nya livsmedel och livsmedelsingredienser på marknaden. I del II sammanfattas rekommendationer om de vetenskapliga aspekterna på hur denna information skall presenteras.

Viss erfarenhet av att utvärdera nya livsmedels säkerhet har erhållits genom att tillämpa olika nationella och internationella organisationers och myndigheters förfaranden. Av praktiska skäl är det nödvändigt att uppnå en överensstämmelse mellan utvärderingar som genomförs av olika nationella myndigheter och att rapporter och vetenskapliga bedömningar utformas på ett enhetligt sätt. Närmare upplysningar

om de krav som ställs för olika typer av nya livsmedel och livsmedelsingredienser tillhandahålls i del I och i annan dokumentation, t.ex. för produkter som framställts genom 1) genetisk modifiering och 2) andra nya proteinkällor. Särskilda rekommendationer beträffande säkerhetsprövning har inte fastställts för varje enskild klass av nya livsmedel eller livsmedelsingredienser då detta inte är möjligt med nuvarande kunskapsnivå. Genom att analysera varje enskilt fall säkerställs att de risker som är förknippade med nya livsmedel och livsmedelsingredienser bedöms korrekt. Syftet med del III är att ge vägledning i detta avseende och den innehåller därför rekommendationer om de vetenskapliga aspekterna på utarbetandet av de första utvärderingsrapporterna av de behöriga myndigheterna i medlemsstaterna.

DEN FÖRSTA UTVÄRDERINGSRAPPORTENS UTFORMNING

De allmänna överväganden som ligger till grund för utvärderingen av nya livsmedel och livsmedelsingredienser redovisas i del I punkt 3.1. Den första utvärderingsrapporten, som begränsas till det nya livsmedlets eller den nya livsmedelsingrediensens säkerhet, skall sammanställas i följande tre steg:

- 1) Kontroll av att ansökan är fullständig och att dess presentation överensstämmer med anvisningarna i del II.
- 2) Bedömning av huruvida sökanden gjort en korrekt tolkning och utvärdering av insänd information.
- 3) Utvärdering av insänd information, sammanfattning, slutsatser och rekommendationer.

1. Kontroll av att ansökan är fullständig och att dess presentation överensstämmer med anvisningarna i del II

Av den första utvärderingsrapporten måste uttryckligen framgå att ansökan omfattar erforderliga administrativa och tekniska uppgifter, presenterade i den ordning som anges i del II, punkterna 1 och 2, samt den information som anges i del I, punkt 5 och 5.1. Om de uppgifter som lämnats avviker från dem som erfordras enligt del II eller om de inte presenteras i föreskriven ordning skall sökandens förklaring granskas.

2. Bedömning av huruvida sökanden gjort en korrekt tolkning och utvärdering av insänd information
Uppgifternas relevans och de argument som rör deras tolkning och utvärdering skall bedömas och ett yttrande skall ingå i rapporten. Om de nationella myndigheter som svarar för utvärderingen inte är överens med sökanden vad gäller dennes tolkning och utvärdering skall orsakerna härför noga anges i utvärderingsrapporten.

2.1 Huvudsaklig överensstämmelse

Jämförelse av slutprodukten med en produkt som håller en godtagbar säkerhetsstandard utgör ett viktigt element vid utvärderingen. Den första utvärderingsrapporten skall därför omfatta ett yttrande från den behöriga myndigheten vad beträffar sökandens yrkanden om huvudsaklig överensstämmelse.

2.1.1 Yrkande om huvudsaklig överensstämmelse med en traditionell motsvarighet

Informationen i del I punkt 3.3 skall användas som vägledning. Om huvudsaklig överensstämmelse med en traditionell motsvarighet kan fastställas kan det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen betraktas som hälsosam och godtagbar ur toxikologisk och näringsmässig synpunkt, och får då användas i kosten på ett likartat sätt som dess motsvarighet eller som ersättning för denna motsvarighet. Vid bedömning av om det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen är likvärdig med den traditionella motsvarigheten skall hänsyn tas till kända och mätbara variationer hos alla konventionella motsvarigheter.

2.1.2 Yrkande om huvudsaklig överensstämmelse med undantag för en eller flera angivna egenskaper

Om huvudsaklig överensstämmelse har fastställts utom för en eller flera angivna egenskaper skall utvärderingen inriktas på just dessa egenskaper. De skall utvärderas i varje enskilt fall och kan ibland erfordra uppgifter som motsvarar dem som krävs vid en säkerhetsbedömning av livsmedelstillsatser.

2.1.3 Inget yrkande om huvudsaklig överensstämmelse

Om inget yrkande föreligger om huvudsaklig överensstämmelse med ett traditionellt livsmedel eller en traditionell livsmedelsingrediens krävs omfattande tester. Närmare information om sådana tester lämnas i del I.

2.2 Särskilda överväganden

För livsmedel som i huvudsak motsvarar befintliga livsmedel behöver ingen ytterligare information utvärderas. Andra nya livsmedel och livsmedelsingredienser kräver fortsatt utredning. Denna utredning kan inriktas på enskilda egenskaper eller på det nya livsmedlet som sådant. Den information som lämnats i ansökan måste utvärderas mot bakgrund av det nya livsmedlets eller livsmedelsingrediensens ursprung, framställningsmetod och komplexitet samt dess roll i kosten, både för befolkningen som helhet och för vissa befolkningsgrupper.

2.2.1 Utvärdering av näringsvärdet

Särskild vikt skall fästas vid den förväntade konsumtionen av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen och dess effekter på näringsintaget (se del I punkterna 3.8 och 5.XI). Man bör exempelvis kontrollera att en undersökning gjorts av hur konsumtion av det nya livsmedlet eller den nya livsmedelsingrediensen påverkar det totala intaget av näringsämnen, för vilka rekommenderat intag fastställts, i vissa befolkningsgrupper.

Den behöriga myndigheten skall utvärdera dokumentation om djurförsök och metaboliska studier på människor, inklusive kliniska observationer. Det nya livsmedlets eller den nya livsmedelsingrediensens långsiktiga och kortsiktiga effekter på människans näringsintag måste beaktas. Härvid bör man uppmärksamma förekomsten av oväntade interferenser med andra beståndsdelar i kosten och förändringar av relevanta biologiska markörer.

2.2.2 Utvärdering av nya mikroorganismer för livsmedelsbruk

Nya livsmedel eller livsmedelsingredienser som innehåller levande mikroorganismer skall ingående granskas av myndigheten för att bekräfta att ansökan innehåller relevant information om säkerheten i samband med deras användning. Även för mikroorganismer skall den bifogade informationen möjliggöra en bedömning enligt principen om huvudsaklig överensstämmelse (se även del I).

2.2.3 Utvärdering av toxicitet och allergiframkallande egenskaper

Utvärderingen skall vid behov omfatta information om toxicitet och allergiframkallande verkan med avseende på specifika egenskaper hos det nya livsmedlet eller livsmedlet som sådant. Den information som är nödvändig för att utvärdera hälsoriskerna i samband med nya livsmedel och livsmedelsingredienser behandlas i del I punkterna 3.7, 3.10 och 5.XIII. Ansökan skall undergå en omfattande granskning för att kontrollera om de framlagda uppgifterna är relevanta, och rapporten skall omfatta ett yttrande om dessa uppgifter.

2.2.4 Nya produktionsmetoder

Produkter som framställs enligt nya metoder skall utvärderas på grundval av principen om huvudsaklig överensstämmelse (se även del I och II).

3. Utvärdering av lämnad information, sammanfattning, slutsatser och rekommendationer

Utvärderingsrapporten skall omfatta ett yttrande om huruvida lämnade uppgifter är relevanta och fullständiga. Den behöriga myndigheten skall utarbeta en sammanfattning. Utvärderingsrapporten skall åtföljas av ett meddelande om myndighetens slutsatser och rekommendationer, t.ex. eventuella villkor för utsläppande på marknaden. Dessutom skall de fördelar som hävdas av sökanden och eventuella problem beskrivas och behandlas i korthet.

4. Litteraturhänvisningar

1. Biotechnology and Food Safety. The Report of a joint FAO/WHO Consultation, 1996.

2. PAG/UNU Guidelines. D. Jonas Paper.

(1) EGT L 43, 14.2.1997, s. 1.

(2) EGT L 117, 8.5.1990, s. 15.

(3) EGT L 40, 11.2.1989, s. 27.

(4) EGT L 184, 15.7.1988, s. 61.

(5) EGT L 157, 24.6.1988, s. 28.

(6) EGT L 117, 8.5.1990, s. 1.

(7) EGT L 103, 22.4.1994, s. 20.

(8) EGT L 175, 19.7.1993, s. 1.