II

(Ne teisėkūros procedūra priimami aktai)

REGLAMENTAI

KOMISIJOS REGLAMENTAS (ES) 2015/282

2015 m. vasario 20 d.

kuriuo iš dalies keičiamos Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH) VIII, IX ir X priedų nuostatos dėl išplėstinio toksinio poveikio vienos kartos reprodukcijai tyrimo

(Tekstas svarbus EEE)

EUROPOS KOMISIJA,

atsižvelgdama į Sutartį dėl Europos Sąjungos veikimo,

atsižvelgdama į 2006 m. gruodžio 18 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH), įsteigiantį Europos cheminių medžiagų agentūrą, iš dalies keičiantį Direktyvą 1999/45/EB bei panaikinantį Tarybos reglamentą (EEB) Nr. 793/93, Komisijos reglamentą (EB) Nr. 1488/94, Tarybos direktyvą 76/769/EEB ir Komisijos direktyvas 91/155/EEB, 93/67/EEB, 93/105/EB bei 2000/21/EB ([1]), ypač į jo 13 straipsnio 2 dalį,

kadangi:

(1) Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 13 straipsnio 2 dalyje teigiama, kad bandymų metodai, kuriuos taikant renkama pagal šį reglamentą privaloma informacija apie cheminių medžiagų savybes, turi būti reguliariai persvarstomi ir tobulinami siekiant sumažinti bandymų su stuburiniais gyvūnais ir gyvūnų, su kuriais atliekami bandymai, skaičių. Kuriant bandymų metodus, reikėtų atsižvelgti į Europos Parlamento ir Tarybos direktyvoje 2010/63/ES ([2]) įtvirtintus bandymų su gyvūnais pakeitimo kitais, jų skaičiaus mažinimo ir tobulinimo principus, ypač kai atsiranda tinkamų patvirtintų metodų, kuriais galima pakeisti bandymus su gyvūnais kitais bandymų metodais, sumažinti tokių bandymų arba juos patobulinti. Persvarsčius bandymų metodus, jei aktualu, turi būti iš dalies pakeisti Tarybos reglamentas (EB) Nr. 440/2008 ([3]) ir Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 priedai tam, kad bandymai su gyvūnais būtų pakeisti kitais, tokių bandymų sumažėtų arba jie būtų patobulinti;

(2) pagal Reglamentą (EB) Nr. 1907/2006 toksiškumo dviejų kartų dauginimuisi bandymas turi būti atliekamas siekiant ištirti cheminių medžiagų toksinį poveikį reprodukcijai, kad būtų įvykdyti to reglamento IX ir X priedų 8.7.3 punkte nustatyti standartinei informacijai keliami reikalavimai. Be to, Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 VIII priedo 8.7.1 punkto 2 skiltyje teigiama, kad toksiškumo dviejų kartų dauginimuisi bandymas gali būti atliekamas tais atvejais, kai rimtai nerimaujama, kad cheminė medžiaga galėtų sukelti neigiamą poveikį reprodukcijai ar vystymuisi;

(3) išplėstinis toksinio poveikio vienos kartos reprodukcijai tyrimas ([4]) (ITPVKRT) – tai naujas bandymų metodas, sukurtas siekiant įvertinti cheminių medžiagų toksinį poveikį reprodukcijai. Šį bandymų metodą 2011 m. liepos mėn. patvirtino Ekonominio bendradarbiavimo ir plėtros organizacija (EBPO). ITPVKRT – tai modulinis bandymų metodas, pagal kurį antros dukterinės (F2) kartos gyvūnų veisimas ir vertinimas bei neurotoksiškumo vystymuisi (NTV) ir imunotoksiškumo vystymuisi (ITV) tyrimai sudaro atskirus savarankiškus modulius;

([1]) OL L 396, 2006 12 30, p. 1.
([2]) 2010 m. rugsėjo 22 d. Europos Parlamento ir Tarybos direktyva 2010/63/ES dėl mokslo tikslais naudojamų gyvūnų apsaugos (OL L 276, 2010 10 20, p. 33).
([3]) 2008 m. gegužės 30 d. Tarybos reglamentas (EB) Nr. 440/2008, nustatantis bandymų metodus pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH) (OL L 142, 2008 5 31, p. 1).
([4]) OECD bandymų gairės (angl. *Test Guideline*, TG) Nr. 443.

(4) manoma, kad ITPVKRT yra pranašesnis už toksiškumo dviejų kartų dauginimuisi bandymą. Atliekant šį bandymą, vertinama daugiau pirmos dukterinės kartos (F1) gyvūnų ir tiriami papildomi parametrai, dėl to informacija, kurią galima surinkti šiuo tyrimu, yra tikslesnė ir išsamesnė. Be to, kadangi pagal bazinį bandymų modelį F2 kartos gyvūnai neveisiami, pasirinkus šį modelį naudojama gerokai mažiau gyvūnų;

(5) ITPVKRT buvo įtrauktas į Reglamentą (EB) Nr. 440/2008 Reglamentu (ES) Nr. 900/2014 ([1]). Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 IX ir X priedai turėtų būti iš dalies pakeisti, kad juose būtų nurodyta, kaip naująjį bandymų metodą naudoti taikant Reglamentą (EB) Nr. 1907/2006. Šiuo tikslu 2011 m. buvo įsteigtas Komisijos ekspertų grupės pogrupis, sudarytas iš kompetentingų institucijų, kurios atsakingos už REACH bei cheminių medžiagų klasifikavimą ir ženklinimą reglamentuojančių reglamentų įgyvendinimą, atstovų (ekspertų grupė). Remiantis šios ekspertų grupės mokslinėmis rekomendacijomis, vietoj toksiškumo dviejų kartų dauginimuisi bandymo (B.35) ITPVKRT turėtų tapti tuo bandymų metodu, kuriam – siekiant įvykdyti Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 IX ir X priedų 8.7.3 punkto 1 skiltyje nustatytą standartinei informacijai keliamą reikalavimą – būtų teikiama pirmenybė;

(6) prie privalomos standartinės informacijos Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 IX ir X prieduose turėtų būti nurodyta tik bazinė ITPVKRT konfigūracija. Vis dėlto tam tikrais konkrečiais atvejais, kai tai yra pagrįsta, registruotojui turėtų būti suteikta galimybė pasiūlyti, o Europos cheminių medžiagų agentūra (ECHA) galėtų pareikalauti atlikti tyrimą su F2 kartos gyvūnais, taip pat atlikti NTV ir ITV kohortų tyrimus;

(7) turėtų būti užtikrinta, kad pagal Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 IX ir X priedų 8.7.3 punktą atliekamas toksinio poveikio reprodukcijai tyrimas suteiktų galimybę tinkamai įvertinti galimą poveikį vaisingumui. Poveikio iki gyvūnų sukergimo trukmė ir dozė turėtų būti pasirinktos tokios, kad būtų galima atlikti cheminių medžiagų keliamos rizikos vertinimą bei suklasifikuoti ir paženklinti chemines medžiagas, kaip to reikalaujama pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentus (EB) Nr. 1907/2006 ir (EB) Nr. 1272/2008 ([2]);

(8) atsižvelgiant į tai, kad likusieji susirūpinimą keliantys moksliniai klausimai, susiję su F2 kartos verte, turėtų būti paaiškinti remiantis empiriniais duomenimis, ir į tai, kad cheminės medžiagos, kurios gali kelti didžiausią pavojų vartotojams ir profesionaliems naudotojams, turėtų būti vertinamos atsargiai, reikėtų nurodyti veiksnius, dėl kurių tiriant tam tikras medžiagas kiekvienu atskiru atveju būtų privaloma užveisti ir įvertinti F2 kartos gyvūnus. Ekspertų grupė rekomendavo atitinkamuose Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 IX ir X priedų punktuose nurodyti, kad postūmis užveisti ir įvertinti F2 kartos gyvūnus turėtų būti grindžiamas cheminės medžiagos poveikiu (angl. exposure), susijusiu su tokiais tos cheminės medžiagos naudojimo būdais, dėl kurių jos poveikį patirtų vartotojai ir profesionalūs naudotojai. Siekiant dar labiau optimizuoti medžiagų, dėl kurių išauginama F2 karta ir su ja atliekami bandymai, atranką, reikėtų nustatyti papildomus kriterijus, pagrįstus įrodymais, kad, remiantis turima informacija apie cheminės medžiagos toksinį poveikį ir toksikokinetines savybes, cheminė medžiaga kelia susirūpinimą;

(9) neurotoksiškumas vystymuisi ir imunotoksiškumas vystymuisi laikomi svarbiu ir aktualiu toksiniu poveikiu vystymuisi, kurį būtų galima tyrinėti nuodugniau. Vis dėlto ITV ir NTV kohortų tyrimai reikalauja didelių papildomų sąnaudų, taip pat kelia techninių ir praktinių sunkumų bandymų laboratorijoms. Todėl manoma, kad būtų tikslinga, jog ITV ir NTV kohortų tyrimai, arba tik vienas iš jų, būtų atliekami dėl konkrečių mokslinių priežasčių, susijusių su susirūpinimu. Reikėtų nustatyti specialias Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 IX ir X priedų 8.7.3 punkte nustatyto informacijai keliamo reikalavimo pritaikymo taisykles, kad būtų galima nustatyti veiksnį, dėl kurio būtų privaloma atlikti imunotoksiškumo ir neurotoksiškumo bandymus. Tais atvejais, kai turima informacija apie cheminę medžiagą kelia ypatingą susirūpinimą dėl jos neurotoksiškumo ar imunotoksiškumo, turėtų būti galimybė, įvertinus kiekvieną atvejį atskirai, įtraukti kohortų NTV ir ITV tyrimus arba tik vieną iš jų. Įrodymai šiems susirūpinimą keliantiems klausimams pagrįsti galėtų būti grindžiami esama informacija, surinkta atlikus *in vivo* tyrimus ar tyrimus, kurių metu nenaudojami gyvūnai, taip pat žiniomis apie atitinkamus tos cheminės medžiagos veikimo mechanizmus ir (arba) būdus arba esama informacija apie struktūriškai panašias chemines medžiagas. Todėl, jei tokie konkretūs susirūpinimą keliantys klausimai yra pagrįsti, registruotojui turėtų būti privaloma pasiūlyti, o ECHA – pareikalauti atlikti NTV ir ITV kohortų tyrimus arba tik vieną iš jų;

([1]) 2014 m. liepos 15 d. Komisijos reglamentas (ES) Nr. 900/2014, kuriuo iš dalies keičiamas Reglamentas (EB) Nr. 440/2008, nustatantis bandymų metodus pagal Europos Parlamento ir Tarybos reglamentą (EB) Nr. 1907/2006 dėl cheminių medžiagų registracijos, įvertinimo, autorizacijos ir apribojimų (REACH) siekiant jį suderinti su technikos pažanga (OL L 247, 2014 8 21, p. 1).

([2]) 2008 m. gruodžio 16 d. Europos Parlamento ir Tarybos reglamento (EB) Nr. 1272/2008 dėl cheminių medžiagų ir mišinių klasifikavimo, ženklinimo ir pakavimo, ir iš dalies keičiančio ir panaikinančio Direktyvas 67/548/EEB ir 1999/45/EB ir iš dalies keičiančio Reglamentą (EB) Nr. 1907/2006 (OL L 353, 2008 12 31, p. 1).

(10) pagal Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 IX priedo 8.7.3 punktą toksinio poveikio reprodukcijai tyrimą reikia atlikti tik jei kyla susirūpinimas dėl anksčiau nustatyto neigiamo poveikio dauginimosi organams ar audiniams. Tame punkte nustatyta, kad tokios informacijos šaltinis gali būti tik 28 ir 90 dienų kartotinių dozių toksiškumo tyrimai. Atsižvelgiant į tai, kad atlikus tokius toksinio poveikio reprodukcijai tikrinimus, kaip nurodyta EBPO bandymų gairėse Nr. 421 arba Nr. 422, arba kitus kartotinių dozių tyrimus, galima nustatyti neigiamo poveikio atitinkamiems reprodukciniams parametrams požymių, kuriais būtų galima pagrįsti poreikį imtis tolesnių veiksmų ir atlikti ITPVKRT, 8.7.3 punkto 1 skiltį reikėtų pakoreguoti, kad būtų galima apsvarstyti galimybę atlikti tokius papildomus tyrimus;

(11) siekiant išvengti neproporcingos naštos tiems ekonominės veiklos vykdytojams, kurie galbūt jau atliko šiuos bandymus arba gavo toksiškumo dviejų kartų dauginimuisi bandymo rezultatus, taip pat dėl gyvūnų gerovės reikėtų laikytis nuomonės, kad siekiant įvykdyti Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 IX ir X priedų 8.7.3 punkte nustatytą standartinei informacijai keliamą reikalavimą, pakanka pateikti išsamias tų tyrimų, kurie buvo pradėti iki įsigaliojant šiam reglamentui, santraukas;

(12) dėl nuoseklumo, Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 VIII priedo 2 skilties 8.7.1 punktą reikėtų iš dalies pakeisti, kad būtų pakeista kryžminė nuoroda į tyrimą, kurį reikia atlikti pagal Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 IX priedo 8.7.3 punktą, t. y. toksiškumo dviejų kartų dauginimuisi bandymą pakeisti ITPVKRT;

(13) ECHA, glaudžiai bendradarbiaudama su valstybėmis narėmis ir suinteresuotaisiais subjektais, turėtų toliau tobulinti rekomendacinius dokumentus, susijusius su ITPVKRT metodo naudojimu įgyvendinant Reglamentą (EB) Nr. 1907/2006, taip pat taikant F2 ir NTV ir (arba) ITV kohortų tyrimų kriterijus. Tai darydama ECHA turėtų visokeriopai atsižvelgti į EBPO, taip pat kitose atitinkamose mokslinėse ir ekspertų grupėse vykdomą darbą. Be to, nustatydama terminus, iki kurių turėtų būti pateikta atnaujinta dokumentacija su ITPVKRT rezultatais, ECHA turėtų deramai atsižvelgti į galimybes gauti šią bandymų paslaugą rinkoje;

(14) todėl Reglamentas (EB) 1907/2006 turėtų būti atitinkamai iš dalies pakeistas.

(15) Šiame reglamente numatytos priemonės atitinka pagal Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 133 straipsnį įsteigto komiteto nuomonę,

PRIĖMĖ ŠĮ REGLAMENTĄ:

1 straipsnis

Reglamento (EB) Nr. 1907/2006 VIII, IX ir X priedai iš dalies keičiami atsižvelgiant į šio reglamento priedą.

2 straipsnis

Šis reglamentas įsigalioja dvidešimtą dieną po jo paskelbimo *Europos Sąjungos oficialiajame leidinyje*.

Šis reglamentas privalomas visas ir tiesiogiai taikomas visose valstybėse narėse.

Priimta Briuselyje 2015 m. vasario 20 d.

Komisijos vardu

Pirmininkas

Jean-Claude JUNCKER

PRIEDAS

Reglamentas (EB) Nr. 1907/2006 iš dalies keičiamas taip:

1) VIII priede, lentelės, kurioje pateikiama toksikologinė informacija, 2 skiltyje („Specialios 1 skilties nuostatų pritaikymo taisyklės“) 8.7.1 punktas pakeičiamas taip:

	„8.7.1. Tyrimo nereikia atlikti, jei: — žinoma, kad cheminė medžiaga yra genotoksiškas kancerogenas, ir buvo imtasi tinkamų rizikos valdymo priemonių, arba — žinoma, kad cheminė medžiaga yra embrioninių ląstelių mutagenas, ir buvo imtasi tinkamų rizikos valdymo priemonių, arba — galima atmesti atitinkamo poveikio žmonėms galimybę pagal XI priedo 3 skirsnį, arba — atliktas toksiškumo prenataliniam vystymuisi tyrimas (IX priedo 8.7.2 skirsnis) arba išplėstinis toksinio poveikio vienos kartos reprodukcijai tyrimas (B.56, OECD TG 443) (IX priedo 8.7.3 skirsnis) arba toksiškumo dviejų kartų dauginimuisi bandymas (B.35, OECD TG 416). Jei žinoma, kad cheminė medžiaga sukelia neigiamą poveikį vaisingumui ir atitinka 1A ar 1B kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją (gali pakenkti vaisingumui) (H360F) medžiagų klasifikavimo kriterijus, ir tuo atveju, jei turimų duomenų pakanka nuodugniam rizikos vertinimui pagrįsti, tolesni vaisingumo bandymai nėra būtini. Tačiau būtina apsvarstyti galimybę atlikti toksinio poveikio vystymuisi bandymus. Jei žinoma, kad cheminė medžiaga sukelia toksinį poveikį vystymuisi ir atitinka 1A ar 1B kategorijos toksiškai veikiančių reprodukciją (gali pakenkti negimusiam vaikui) (H360D) medžiagų klasifikavimo kriterijus, ir tuo atveju, jei turimų duomenų pakanka nuodugniam rizikos vertinimui pagrįsti, tolesni toksinio poveikio vystymuisi bandymai nėra būtini. Tačiau būtina apsvarstyti galimybę atlikti poveikio vaisingumui bandymus. Tais atvejais, kai rimtai nerimaujama, kad cheminė medžiaga galėtų sukelti neigiamą poveikį vaisingumui ar vystymuisi, vietoj toksinio poveikio patikrinimo tyrimo registruotojas gali pasiūlyti atlikti atitinkamai išplėstinį toksinio poveikio vienos kartos reprodukcijai tyrimą (IX priedo 8.7.3 skirsnis) arba toksiškumo prenataliniam vystymuisi tyrimą (IX priedo 8.7.2 skirsnis).“

2) IX priede, lentelės, kurioje pateikiama toksikologinė informacija, 1 skiltyje („Privaloma standartinė informacija“) ir 2 skiltyje („Specialios 1 skilties nuostatų pritaikymo taisyklės“) 8.7.3 punktas pakeičiamas šiuo tekstu:

„8.7.3. Išplėstinis toksinio poveikio vienos kartos reprodukcijai tyrimas (Komisijos reglamento dėl bandymų metodų, nurodyto 13 straipsnio 3 dalyje, B.56 metodas arba OECD 443), atliekamas pagal bazinį bandymų modelį (tiriamos 1A ir 1B kohortos, neatliekant tolesnio tyrimo su F2 kartos gyvūnais) su vienos rūšies gyvūnais, pasirenkant tinkamiausią medžiagos paveikimo būdą pagal tikėtiną poveikio žmonėms būdą, jei atliktų kartotinių dozių toksiškumo tyrimų (pvz., 28 arba 90 dienų tyrimų, OECD 421 arba 422 nurodytų tikrinimų) metu išaiškėjo neigiamas poveikis dauginimosi organams arba audiniams.	8.7.3. Registruotojas pasiūlo arba pagal 40 ar 41 straipsnį Agentūra gali pareikalauti atlikti išplėstinį toksinio poveikio vienos kartos reprodukcijai tyrimą su tolesniu 1B kohortos tyrimu, kurį atliekant būtų tiriami F2 kartos gyvūnai, jei: a) cheminė medžiaga naudojama taip, kad gali labai paveikti vartotojus arba profesionalus, atsižvelgiant į, *inter alia*, iš gaminių išsiskiriančios cheminės medžiagos kiekio poveikį vartotojams, ir b) jei tenkinama bent viena iš šių sąlygų: — atlikus somatinių ląstelių mutageniškumo bandymus *in vivo*, nustatomas cheminės medžiagos genotoksiškas poveikis, dėl kurio ją būtų galima priskirti prie 2 kategorijos mutagenų, arba — yra požymių, kad cheminės medžiagos ir (arba) bet kurio iš jos metabolitų pastovioji būsena bandomųjų gyvūnų organizme pasiekiama tik po ilgalaikio poveikio, arba — atsižvelgiant į atliktus *in vivo* tyrimus arba tyrimus, kurie buvo atlikti nenaudojant gyvūnų, yra požymių, kad vienas arba daugiau atitinkamų cheminės medžiagos veikimo būdų yra susiję su endokrininės sistemos ardymu.

	Registruotojas pasiūlo arba pagal 40 ar 41 straipsnį Agentūra gali pareikalauti atlikti išplėstinį toksinio poveikio vienos kartos reprodukcijai tyrimą, kuris apimtų 2A ir 2B kohortų (neurotoksiškumo vystymuisi) ir (arba) 3 kohortos (imunotoksiškumo vystymuisi) tyrimus, jei ypatingas susirūpinimas dėl neurotoksiškumo (vystymuisi) arba imunotoksiškumo (vystymuisi) pagrįstas: — turima informacija apie tą cheminę medžiagą, surinkta atlikus atitinkamus *in vivo* tyrimus arba tyrimus, kurie buvo atlikti nenaudojant gyvūnų (pvz., atlikus tyrimus su suaugusiais gyvūnais arba gyvūnais, kurie buvo veikiami cheminėmis medžiagomis prenatalinėje fazėje, nustatyta CNS anomalijų, neigiamo poveikio nervų ar imuninei sistemai įrodymų), arba — specifiniais cheminės medžiagos veikimo mechanizmais (būdais), susijusiais su neurotoksiškumu (vystymuisi) ir (arba) imunotoksiškumu (vystymuisi) (pvz., cholinesterazės slopinimu arba atitinkamais skydliaukės hormonų kiekio pokyčiais, susijusiais su neigiamu poveikiu), arba — turima informacija apie cheminių medžiagų, kurios yra struktūriškai panašios į tiriamą cheminę medžiagą, poveikį, kuri leidžia manyti, kad tos cheminės medžiagos veikimo mechanizmai (būdai) yra būtent tokie. Siekdamas išsklaidyti susirūpinimą dėl toksinio poveikio vystymuisi, vietoj 2A ir 2B kohortų (neurotoksiškumo vystymuisi) ir (arba) 3 kohortos (imunotoksiškumo vystymuisi) tyrimų atliekant išplėstinį toksiškumo reprodukcijai vienos kartos tyrimą, registruotojas gali pasiūlyti atlikti kitus neurotoksiškumo vystymuisi ir (arba) imunotoksiškumo vystymuisi tyrimus. Toksiškumo dviejų kartų dauginimuisi bandymai (B.35, OECD TG 416), kurie buvo pradėti iki 2015 m. kovo 13 d., laikomi pakankamais šiam standartinei informacijai keliamam reikalavimui įvykdyti. Tyrimas atliekamas su vienos rūšies gyvūnais. Gali būti svarstomas poreikis atlikti tyrimus su antra veisle ar antra gyvūnų rūšimi esant šiam ar didesniam cheminės medžiagos kiekiui, o sprendimas turėtų būti priimamas remiantis pirmojo bandymo rezultatais ir visais kitais turimais atitinkamais duomenimis.“

3) X priede, lentelės, kurioje pateikiama toksikologinė informacija, 1 skiltyje („Privaloma standartinė informacija“) ir 2 skiltyje („Specialios 1 skilties nuostatų pritaikymo taisyklės“) 8.7.3 punktas pakeičiamas šiuo tekstu:

„8.7.3. Išplėstinis toksiškumo reprodukcijai vienos kartos tyrimas (Komisijos reglamento dėl bandymų metodų, nurodyto 13 straipsnio 3 dalyje, B.56 metodas arba OECD 443), atliekamas pagal bazinį bandymų modelį (tiriamos 1A ir 1B kohortos, neatliekant tolesnio tyrimo su F2 kartos gyvūnais) su vienos rūšies gyvūnais, pasirenkant tinkamiausią medžiagos paveikimo būdą pagal tikėtiną poveikio žmonėms būdą, nebent jis jau pateiktas vykdant IX priede nustatytus reikalavimus.	8.7.3. Registruotojas pasiūlo arba pagal 40 ar 41 straipsnį Agentūra gali pareikalauti atlikti išplėstinį toksiškumo reprodukcijai vienos kartos tyrimą su tolesniu 1B kohortos tyrimu, kurį atliekant būtų tiriami F2 kartos gyvūnai, jei: a) cheminė medžiaga naudojama taip, kad gali labai paveikti vartotojus arba profesionalus, atsižvelgiant į, *inter alia*, iš gaminių išsiskiriančios cheminės medžiagos kiekio poveikį vartotojams, ir b) jei tenkinama bent viena iš šių sąlygų: — atlikus somatinių ląstelių mutageniškumo bandymus *in vivo*, nustatomas cheminės medžiagos genotoksiškas poveikis, dėl kurio ją būtų galima priskirti prie 2 kategorijos mutagenų, arba — yra požymių, kad cheminės medžiagos ar bet kurio iš jos metabolitų pastovioji būsena bandomųjų gyvūnų organizme pasiekiama tik po ilgalaikio poveikio, arba — atsižvelgiant į atliktus *in vivo* tyrimus arba tyrimus, kurie buvo atlikti nenaudojant gyvūnų, yra požymių, kad vienas arba daugiau atitinkamų cheminės medžiagos veikimo būdų yra susiję su endokrininės sistemos ardymu.

	Registruotojas pasiūlo arba pagal 40 ar 41 straipsnį Agentūra gali pareikalauti atlikti išplėstinį toksiškumo reprodukcijai vienos kartos tyrimą, kuris apimtų 2A ir 2B kohortų (neurotoksiškumo vystymuisi) ir (arba) 3 kohortos (imunotoksiškumo vystymuisi) tyrimus, jei ypatingas susirūpinimas dėl neurotoksiškumo (vystymuisi) arba imunotoksiškumo (vystymuisi) pagrįstas: — turima informacija apie tą cheminę medžiagą, surinkta atlikus atitinkamus *in vivo* tyrimus arba tyrimus, kurie buvo atlikti nenaudojant gyvūnų (pvz., atlikus tyrimus su suaugusiais gyvūnais arba gyvūnais, kurie buvo veikiami cheminėmis medžiagomis prenatalinėje fazėje, nustatyta CNS anomalijų, neigiamo poveikio nervų ar imuninei sistemai įrodymų), arba — specifiniais cheminės medžiagos veikimo mechanizmais (būdais), susijusiais su neurotoksiškumu (vystymuisi) ir (arba) imunotoksiškumu (vystymuisi) (pvz., cholinesterazės slopinimu arba atitinkamais skydliaukės hormonų kiekio pokyčiais, susijusiais su neigiamu poveikiu), arba — turima informacija apie cheminių medžiagų, kurios yra struktūriškai panašios į tiriamą cheminę medžiagą, poveikį, kuri leidžia manyti, kad tos cheminės medžiagos veikimo mechanizmai (būdai) yra būtent tokie. Siekdamas išsklaidyti susirūpinimą dėl toksiškumo vystymuisi, vietoj 2A ir 2B kohortų (neurotoksiškumo vystymuisi) ir (arba) 3 kohortos (imunotoksiškumo vystymuisi) tyrimų atliekant išplėstinį toksiškumo reprodukcijai vienos kartos tyrimą, registruotojas gali pasiūlyti atlikti kitus neurotoksiškumo vystymuisi ir (arba) imunotoksiškumo vystymuisi tyrimus. Toksiškumo dviejų kartų dauginimuisi bandymai (B.35, OECD TG 416), kurie buvo pradėti iki 2015 m. kovo 13 d., laikomi pakankamais šiam standartinei informacijai keliamam reikalavimui įvykdyti.“