II

(Nezakonodajni akti)

UREDBE

UREDBA KOMISIJE (EU) 2015/282

z dne 20. februarja 2015

o spremembi prilog VIII, IX in X k Uredbi (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta o registraciji, evalvaciji, avtorizaciji in omejevanju kemikalij (REACH) glede razširjene enogeneracijske študije strupenosti za razmnoževanje

(Besedilo velja za EGP)

EVROPSKA KOMISIJA JE –

ob upoštevanju Pogodbe o delovanju Evropske unije,

ob upoštevanju Uredbe (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta z dne 18. decembra 2006 o registraciji, evalvaciji, avtorizaciji in omejevanju kemikalij (REACH) ter o ustanovitvi Evropske agencije za kemikalije in o spremembi Direktive 1999/45/ES ter o razveljavitvi Uredbe Sveta (EGS) št. 793/93 in Uredbe Komisije (ES) št. 1488/94 ter Direktive Sveta 76/769/EGS in direktiv Komisije 91/155/EGS, 93/67/EGS, 93/105/ES in 2000/21/ES [1] ter zlasti člena 13(2) Uredbe,

ob upoštevanju naslednjega:

(1) Člen 13(2) Uredbe (ES) št. 1907/2006 določa, da se preskusne metode za pridobitev informacij o intrinzičnih lastnostih snovi, ki se zahtevajo v skladu z navedeno uredbo, redno pregledujejo in izboljšujejo, da se zmanjša število testiranj na vretenčarjih in število udeleženih živali. Načela zamenjave, zmanjšanja in izboljšanja, zajeta v Direktivi 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta [2], bi bilo treba upoštevati pri oblikovanju preskusnih metod, zlasti če so na voljo ustrezne potrjene metode, ki lahko zamenjajo, zmanjšajo ali izboljšajo poskuse na živalih. Po navedenem pregledu se spremenijo Uredba Sveta (ES) št. 440/2008 [3] in priloge k Uredbi (ES) št. 1907/2006, če je to ustrezno, da se zamenjajo, zmanjšajo ali izboljšajo testiranja na živalih.

(2) V skladu z Uredbo (ES) št. 1907/2006 se dvogeneracijska študija strupenosti za razmnoževanje uporablja za raziskavo strupenosti kemičnih snovi za razmnoževanje, da se izpolnijo zahteve po standardnih informacijah iz točke 8.7.3 prilog IX in X k navedeni uredbi. Poleg tega je v stolpcu 2 točke 8.7.1 Priloge VIII k Uredbi (ES) št. 1907/2006 določeno, da se dvogeneracijska študija strupenosti za razmnoževanje lahko uporabi za oceno v primerih, kadar obstaja resna zaskrbljenost glede možnosti za škodljive učinke na plodnost ali razvoj.

(3) Razširjena enogeneracijska študija strupenosti za razmnoževanje [4] (*Extended one-Generation Reproductive Toxicity Study*; v nadaljnjem besedilu: študija EOGRTS) je nova preskusna metoda, razvita za ocenjevanje strupenosti kemičnih snovi za razmnoževanje. Organizacija za gospodarsko sodelovanje in razvoj (v nadaljnjem besedilu: OECD) je to preskusno metodo sprejela julija 2011. Študija EOGRTS je modularna preskusna metoda, pri kateri sta vzreja in ocena druge generacije potomcev (F2) ter preskušanje razvojne nevrotoksičnosti (*developmental neurotoxicity*; v nadaljnjem besedilu: DNT) in razvojne imunotoksičnosti (*developmental immunotoxicity*; v nadaljnjem besedilu: DIT) ločena in samostojna modula.

---

[1] UL L 396, 30.12.2006, str. 1.
[2] Direktiva 2010/63/EU Evropskega parlamenta in Sveta z dne 22. septembra 2010 o zaščiti živali, ki se uporabljajo v znanstvene namene (UL L 276, 20.10.2010, str. 33).
[3] Uredba Komisije (ES) št. 440/2008 z dne 30. maja 2008 o določitvi testnih metod v skladu z Uredbo (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta o registraciji, evalvaciji, avtorizaciji in omejevanju kemikalij (REACH) (UL L 142, 31.5.2008, str. 1).
[4] Smernica za preskušanje OECD 443.

(4) Šteje se, da študija EOGRTS zagotavlja številne prednosti v primerjavi z dvogeneracijsko študijo strupenosti za razmnoževanje. Pri tej metodi se ocenjuje večje število živali iz prve generacije potomcev (F1) in obravnavajo dodatni parametri, s čimer se izboljšata občutljivost in raven informacij, ki jih je mogoče pridobiti v preskusu. Poleg tega se, če se uporabi ta zasnova, znatno zmanjša število uporabljenih živali, saj vzreja generacije F2 ni del osnovne zasnove preskusa.

(5) Študija EOGRTS je bila v Uredbo (ES) št. 440/2008 vključena z Uredbo Komisije (EU) št. 900/2014 ([1]). Prilogi IX in X k Uredbi (ES) št. 1907/2006 bi bilo treba spremeniti, da se določi način uporabe nove preskusne metode za namene Uredbe (ES) št. 1907/2006. V ta namen je bila leta 2011 ustanovljena podskupina strokovne skupine Komisije, v kateri so pristojni organi za uredbo REACH ter uredbo o razvrščanju in označevanju kemičnih snovi (v nadaljnjem besedilu: strokovna skupina). Na podlagi znanstvenih priporočil te strokovne skupine bi morala študija EOGRTS postati prednostna preskusna metoda za obravnavanje zahteve po standardnih informacijah, opredeljene v stolpcu 1 točke 8.7.3 prilog IX in X k Uredbi (ES) št. 1907/2006, namesto dvogeneracijske študije strupenosti za razmnoževanje (B.35).

(6) Zahteva po standardnih informacijah iz prilog IX in X k Uredbi (ES) št. 1907/2006 bi morala biti omejena na osnovno konfiguracijo študije EOGRTS. Vendar bi v določenih primerih, v katerih je to utemeljeno, registracijski zavezanec moral imeti možnost predlagati, Evropska agencija za kemikalije (v nadaljnjem besedilu: ECHA) pa zahtevati izvedbo metode z generacijo F2 ter kohortama DNT in DIT.

(7) Zagotoviti bi bilo treba, da študija strupenosti za razmnoževanje, opravljena v skladu s točko 8.7.3 prilog IX in X k Uredbi (ES) št. 1907/2006, omogoča ustrezno oceno morebitnih učinkov na plodnost. Trajanje izpostavljenosti pred parjenjem in izbira odmerka bi morala ustrezati namenom glede ocene tveganja ter razvrščanja in označevanja v skladu z Uredbo (ES) št. 1907/2006 ter Uredbo (ES) št. 1272/2008 Evropskega parlamenta in Sveta ([2]).

(8) Glede na to, da bi bilo treba preostale znanstvene pomisleke v zvezi z vrednostjo generacije F2 pojasniti na podlagi empiričnih podatkov ter da bi bilo treba snovi, ki so lahko najbolj nevarne za potrošnike in poklicne uporabnike, oceniti na podlagi konservativnega pristopa, bi bilo treba za določene snovi, ki se določijo za vsak primer posebej, sprožiti vzrejo in oceno generacije F2. Strokovna skupina je priporočila, da bi bilo treba v zadevnih točkah prilog IX in X k Uredbi (ES) št. 1907/2006 uvesti sprožilec na podlagi izpostavljenosti v povezavi z uporabami, ki privedejo do izpostavljenosti potrošnikov in poklicnih uporabnikov. Da se še bolj optimizira izbor snovi, za katere se vzredi in preskusi generacija F2, bi bilo treba vključiti dodatna merila na podlagi dokazov, da snov z vidika razpoložljivih informacij o strupenosti in toksikokinetiki ni skrb vzbujajoča.

(9) Razvojna nevrotoksičnosti in razvojna imunotoksičnost se štejeta za pomembni in ustrezni končni točki razvojne toksičnosti, ki bi ju lahko podrobneje raziskali. Vendar pa analiza kohort DNT in DIT pomeni znatne dodatne stroške ter tudi tehnične in praktične težave za preskuševalne laboratorije. Zato se zdi primero, da se analiza kohort DIT in DNT ali le ene od njiju izvede samo pri posebnih skrb vzbujajočih znanstvenih sprožilcih. Uvesti bi bilo treba posebna pravila za prilagoditev zahteve po informacijah, opredeljene v točki 8.7.3 prilog IX in X k Uredbi (ES) št. 1907/2006, da se sproži preskušanje imunotoksičnosti in nevrotoksičnosti. V primerih, v katerih razpoložljive informacije o snovi kažejo na poseben pomislek glede nevrotoksičnosti ali imunotoksičnosti, bi morala biti mogoča vključitev kohort DNT in DIT ali le ene od njiju, kar bi bilo treba utemeljiti za vsak posamezen primer. Dokazi, ki podpirajo te pomisleke, bi lahko izhajali iz obstoječih informacij, pridobljenih s pristopi *in vivo* ali pristopi, ki ne vključujejo živali, iz poznavanja zadevnih mehanizmov/načinov delovanja same snovi ali obstoječih informacij o strukturno sorodnih snoveh. Če so takšni posebni pomisleki utemeljeni, bi moral registracijski zavezanec predlagati, ECHA pa zahtevati izvedbo metode s kohortama DNT in DIT ali le eno od njiju.

([1]) Uredba Komisije (EU) št. 900/2014 z dne 15. julija 2014 o spremembi Uredbe (ES) št. 440/2008 o določitvi testnih metod v skladu z Uredbo (ES) št. 1907/2006 Evropskega parlamenta in Sveta o registraciji, evalvaciji, avtorizaciji in omejevanju kemikalij (REACH) z namenom njene prilagoditve tehničnemu napredku (UL L 247, 21.8.2014, str. 1).

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

(10) V skladu s točko 8.7.3 Priloge IX k Uredbi (ES) št. 1907/2006 je treba študijo strupenosti za razmnoževanje izvesti le, če obstajajo pomisleki, ki izhajajo iz predhodno odkritih škodljivih učinkov na razmnoževalne organe ali tkiva. V navedeni točki je določeno, da so vir takšnih informacij lahko le 28- in 90-dnevne študije strupenosti pri ponovljenih odmerkih. Glede na to, da lahko tudi študije preverjanja strupenosti za razmnoževanje, kot so smernica za preskušanje OECD 421 ali smernica za preskušanje OECD 422, ali druge študije z dajanjem ponavljajočih se odmerkov kažejo na škodljive učinke na zadevne razmnoževalne parametre, kar lahko utemeljuje potrebo po nadaljnjem ukrepanju z izvedbo študije EOGRTS, bi bilo treba stolpec 1 točke 8.7.3 spremeniti, da se omogoči upoštevanje takšnih dodatnih študij.

(11) Zaradi preprečitve nesorazmerne obremenjenosti gospodarskih subjektov, ki so morda že opravili preskuse ali pridobili rezultate dvogeneracijske študije strupenosti za razmnoževanje, in zaradi dobrobiti živali bi bilo treba grobe povzetke študij, ki so se začele opravljati pred začetkom veljavnosti te uredbe, šteti za ustrezne za obravnavanje zahteve po standardnih informacijah iz točke 8.7.3 prilog IX in X k Uredbi (ES) št. 1907/2006.

(12) Zaradi usklajenosti bi bilo treba stolpec 2 točke 8.7.1 Priloge VIII k Uredbi (ES) št. 1907/2006 spremeniti, da se sklicevanje na študijo iz točke 8.7.3 Priloge IX k Uredbi (ES) št. 1907/2006 spremeni iz dvogeneracijske študije strupenosti za razmnoževanje v študijo EOGRTS.

(13) ECHA bi morala v tesnem sodelovanju z državami članicami in deležniki še naprej razvijati smernice za uporabo študije EOGRTS za namene Uredbe (ES) št. 1907/2006, vključno glede uporabe meril za F2 in kohorti DNT/DIT. S tem bi morala ECHA v celoti upoštevati delo, opravljeno v OECD ter vseh drugih zadevnih znanstvenih in strokovnih skupinah. Poleg tega bi morala ECHA pri določanju rokov, do katerih je treba predložiti posodobitve dokumentacije z rezultati študije EOGRTS, ustrezno upoštevati dostopnost te storitve preskušanja na trgu.

(14) Uredbo (ES) št. 1907/2006 bi bilo zato treba ustrezno spremeniti.

(15) Ukrepi iz te uredbe so v skladu z mnenjem odbora, ustanovljenega v skladu s členom 133 Uredbe (ES) št. 1907/2006 –

SPREJELA NASLEDNJO UREDBO:

Člen 1

Priloge VIII, IX in X k Uredbi (ES) št. 1907/2006 se spremenijo v skladu s Prilogo k tej uredbi.

Člen 2

Ta uredba začne veljati dvajseti dan po objavi v *Uradnem listu Evropske unije*.

Ta uredba je v celoti zavezujoča in se neposredno uporablja v vseh državah članicah.

V Bruslju, 20. februarja 2015

Za Komisijo
Predsednik
Jean-Claude JUNCKER

PRILOGA

Uredba (ES) št. 1907/2006 se spremeni:

1. v Prilogi VIII se v preglednici, v kateri so določene toksikološke informacije, v stolpcu 2 (posebna pravila za prilagoditev iz stolpca 1) točka 8.7.1 nadomesti z naslednjim:

	„8.7.1 Takšne študije ni treba izvesti, če: — je znano, da je snov genotoksično rakotvorna in se izvajajo ustrezni ukrepi za obvladovanje tveganja, ali — je znano, da je snov mutagen zarodnih celic in se izvajajo ustrezni ukrepi za obvladovanje tveganja, ali — je mogoče izključiti izpostavljenost ljudi v skladu z oddelkom 3 Priloge XI ali — obstaja študija strupenosti za prenatalni razvoj (oddelek 8.7.2 Priloge IX), razširjena enogeneracijska študija strupenosti za razmnoževanje (metoda B.56, smernica za preskušanje OECD 443) (oddelek 8.7.3 Priloge IX) ali dvogeneracijska študija (metoda B.35, smernica za preskušanje OECD 416). Če je za snov znano, da ima škodljive posledice za plodnost, izpolnjuje merila za razvrstitev kot strupena za razmnoževanje iz kategorije 1A ali 1B: škoduje lahko plodnosti (H360F), podatki, ki so na voljo, pa so zadostni, da se opravi groba ocena tveganja, ni potrebno nadaljnje preskušanje za plodnost. Vendar pa je treba razmisliti o preskušanju strupenosti za razvoj. Če je za snov znano, da povzroča strupenost za razvoj, izpolnjuje merila za razvrstitev kot strupena za razmnoževanje iz kategorije 1A ali 1B: škoduje lahko nerojenemu otroku (H360D), podatki, ki so na voljo, pa so zadostni, da se opravi groba ocena tveganja, ni potrebno nadaljnje preskušanje za strupenost za razvoj. Vendar pa je treba razmisliti o preskušanju učinkov na plodnost. V primerih, v katerih obstajajo resni pomisleki glede možnosti za škodljive učinke na plodnost ali razvoj, lahko registracijski zavezanec namesto študije preverjanja predlaga razširjeno enogeneracijsko študijo strupenosti za razmnoževanje (oddelek 8.7.3 Priloge IX) ali študijo strupenosti za prenatalni razvoj (oddelek 8.7.2 Priloge IX), kot je primerno.“

2. v Prilogi IX se v preglednici, v kateri so določene toksikološke informacije, v stolpcu 1 (zahtevane standardne informacije) in stolpcu 2 (posebna pravila za prilagoditev iz stolpca 1) točka 8.7.3 nadomesti z naslednjim:

„8.7.3 Razširjena enogeneracijska študija strupenosti za razmnoževanje (metoda B.56 iz uredbe Komisije o testnih metodah, kot je določeno v členu 13(3), ali smernica za preskušanje OECD 443), osnovna zasnova preskusa (kohorti 1A in 1B brez razširitve na generacijo F2), ena vrsta, najprimernejši način vnosa, ob upoštevanju verjetnega načina izpostavljenosti ljudi, če študije strupenosti pri ponovljenih odmerkih (npr. 28- ali 90-dnevne študije, študije preverjanja v skladu s smernico za preskušanje OECD 421 ali 422), ki so na voljo, kažejo škodljive učinke na razmnoževalne organe ali tkiva ali razkrijejo druge pomisleke v zvezi s strupenostjo za razmnoževanje.	8.7.3 Registracijski zavezanec predlaga razširjeno enogeneracijsko študijo strupenosti za razmnoževanje z razširitvijo kohorte 1B na generacijo F2 ali pa jo lahko v skladu s členom 40 ali 41 zahteva Agencija, če: (a) se snov uporablja na načine, ki privedejo do znatne izpostavljenosti potrošnikov ali poklicnih uporabnikov, med drugim ob upoštevanju izpostavljenosti potrošnikov snovem iz izdelkov, in (b) je izpolnjen kateri koli od naslednjih pogojev: — snov ima genotoksične učinke v preskusih mutagenosti somatskih celic *in vivo*, zaradi česar bi se lahko razvrstila kot mutagena snov iz kategorije 2, ali — obstajajo znaki, da notranji odmerek snovi in/ali katerega koli od njenih metabolitov doseže ustaljeno stanje v preskusnih živalih šele po daljši izpostavljenosti, ali — obstajajo znaki za enega ali več pomembnih načinov delovanja, povezanih z motnjami delovanja endokrinega sistema, iz razpoložljivih študij *in vivo* ali pristopov, ki ne vključujejo živali.

	Registracijski zavezanec predlaga razširjeno enogeneracijsko študijo strupenosti za razmnoževanje, ki vključuje kohorti 2A/2B (razvojna nevrotoksičnost) in/ali kohorto 3 (razvojna imunotoksičnost), ali pa jo lahko v skladu s členom 40 ali 41 zahteva Agencija, če obstajajo posebni pomisleki glede (razvojne) nevrotoksičnosti ali (razvojne) imunotoksičnosti na podlagi katerega koli od naslednjih razlogov: — obstoječe informacije o sami snovi iz zadevnih razpoložljivih pristopov *in vivo* ali pristopov, ki ne vključujejo živali (npr. anomalije osrednjega živčnega sistema, dokazi škodljivih učinkov na živčni ali imunski sistem v študijah, ki se izvajajo na odraslih živalih ali živalih, ki so izpostavljene prenatalno), ali — posebni mehanizmi/načini delovanja snovi v povezavi z (razvojno) nevrotoksičnostjo in/ali (razvojno) imunotoksičnostjo (npr. inhibicija holinesteraze ali pomembne spremembe ravni ščitničnih hormonov, ki so povezane s škodljivimi učinki), ali — obstoječe informacije o učinkih, ki jih povzročajo snovi, ki so strukturno sorodne proučevani snovi, kar kaže na takšne učinke ali mehanizme/načine delovanja. Za razjasnitev pomislekov glede strupenosti za razvoj lahko registracijski zavezanec namesto kohort 2A/2B (razvojna nevrotoksičnost) in/ali kohorte 3 (razvojna imunotoksičnost) razširjene enogeneracijske študije strupenosti za razmnoževanje predlaga druge študije razvojne nevrotoksičnosti in/ali razvojne imunotoksičnosti. Dvogeneracijske študije strupenosti za razmnoževanje (metoda B.35, smernica za preskušanje OECD 416), ki so se začele izvajati pred 13. marcem 2015, se štejejo za ustrezne za obravnavanje te zahteve po standardnih informacijah. Študija se izvede na eni vrsti. Prouči se lahko potreba po izvajanju študije na drugem sevu ali drugi vrsti pri tej ravni tonaže ali naslednji, odločitev pa mora temeljiti na izidu prvega preskusa in vseh drugih ustreznih razpoložljivih podatkih.“

3. v Prilogi X se v preglednici, v kateri so določene toksikološke informacije, v stolpcu 1 (zahtevane standardne informacije) in stolpcu 2 (posebna pravila za prilagoditev iz stolpca 1) točka 8.7.3 nadomesti z naslednjim:

„8.7.3 Razširjena enogeneracijska študija strupenosti za razmnoževanje (metoda B.56 iz uredbe Komisije o testnih metodah, kot je določeno v členu 13(3), ali smernica za preskušanje OECD 443), osnovna zasnova preskusa (kohorti 1A in 1B brez razširitve na generacijo F2), ena vrsta, najprimernejši način vnosa, ob upoštevanju verjetnega načina izpostavljenosti ljudi, razen če ni že zagotovljeno kot del zahtev iz Priloge IX.	8.7.3 Registracijski zavezanec predlaga razširjeno enogeneracijsko študijo strupenosti za razmnoževanje z razširitvijo kohorte 1B na generacijo F2 ali pa jo lahko v skladu s členom 40 ali 41 zahteva Agencija, če: (a) se snov uporablja na načine, ki privedejo do znatne izpostavljenosti potrošnikov ali poklicnih uporabnikov, med drugim ob upoštevanju izpostavljenosti potrošnikov snovem iz izdelkov, in (b) je izpolnjen kateri od naslednjih pogojev: — snov ima genotoksične učinke v preskusih mutagenosti somatskih celic *in vivo*, zaradi česar bi se lahko razvrstila kot mutagena snov iz kategorije 2, ali — obstajajo znaki, da notranji odmerek snovi in/ali katerega koli od njenih metabolitov doseže ustaljeno stanje v preskusnih živalih šele po daljši izpostavljenosti, ali — obstajajo znaki za enega ali več pomembnih načinov delovanja, povezanih z motnjami delovanja endokrinega sistema, iz razpoložljivih študij *in vivo* ali pristopov, ki ne vključujejo živali.

	Registracijski zavezanec predlaga razširjeno enogeneracijsko študijo strupenosti za razmnoževanje, ki vključuje kohorti 2A/2B (razvojna nevrotoksičnost) in/ali kohorto 3 (razvojna imunotoksičnost), ali pa jo lahko v skladu s členom 40 ali 41 zahteva Agencija, če obstajajo posebni pomisleki glede (razvojne) nevrotoksičnosti ali (razvojne) imunotoksičnosti na podlagi katerega koli od naslednjih razlogov: — obstoječe informacije o sami snovi iz zadevnih razpoložljivih pristopov *in vivo* ali pristopov, ki ne vključujejo živali (npr. anomalije osrednjega živčnega sistema, dokazi škodljivih učinkov na živčni ali imunski sistem v študijah, ki se izvajajo na odraslih živalih ali živalih, ki so izpostavljene prenatalno), ali — posebni mehanizmi/načini delovanja snovi v povezavi z (razvojno) nevrotoksičnostjo in/ali (razvojno) imunotoksičnostjo (npr. inhibicija holinesteraze ali pomembne spremembe ravni ščitničnih hormonov, ki so povezane s škodljivimi učinki), ali — obstoječe informacije o učinkih, ki jih povzročajo snovi, ki so strukturno sorodne proučevani snovi, kar kaže na takšne učinke ali mehanizme/načine delovanja. Za razjasnitev pomislekov glede strupenosti za razvoj lahko registracijski zavezanec namesto kohort 2A/2B (razvojna nevrotoksičnost) in/ali kohorte 3 (razvojna imunotoksičnost) razširjene enogeneracijske študije strupenosti za razmnoževanje predlaga druge študije razvojne nevrotoksičnosti in/ali razvojne imunotoksičnosti. Dvogeneracijske študije strupenosti za razmnoževanje (metoda B.35, smernica za preskušanje OECD 416), ki so se začele izvajati pred 13. marcem 2015, se štejejo za ustrezne za obravnavanje te zahteve po standardnih informacijah.“