

II

(Ikke-lovgivningsmæssige retsakter)

FORORDNINGER

KOMMISSIONENS FORORDNING (EU) 2015/282

af 20. februar 2015

om ændring af bilag VIII, IX og X til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1907/2006 om registrering, vurdering og godkendelse af samt begrænsninger for kemikalier (REACH) for så vidt angår en udvidet reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation

(EØS-relevant tekst)

EUROPA-KOMMISSIONEN HAR —

under henvisning til traktaten om Den Europæiske Unions funktionsmåde,

under henvisning til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1907/2006 af 18. december 2006 om registrering, vurdering og godkendelse af samt begrænsninger for kemikalier (REACH), om oprettelse af et europæisk kemikalieagentur og om ændring af direktiv 1999/45/EF og ophævelse af Rådets forordning (EØF) nr. 793/93 og Kommissionens forordning (EF) nr. 1488/94 samt Rådets direktiv 76/769/EØF og Kommissionens direktiv 91/155/EØF, 93/67/EØF, 93/105/EF og 2000/21/EF ⁽¹⁾, særlig artikel 13, stk. 2, og

ud fra følgende betragtninger:

- (1) Ifølge artikel 13, stk. 2, i forordning (EF) nr. 1907/2006 skal testmetoder, der benyttes til at fremskaffe oplysninger om stoffers iboende egenskaber som krævet i forordningen, regelmæssigt tages op til fornyet vurdering og forbedres med det formål at begrænse forsøg med hvirveldyr og antallet af anvendte dyr. Ved udformningen af testmetoderne bør der tages hensyn til principperne om erstatning, begrænsning og forfinelse i Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/63/EU ⁽²⁾, især når der bliver rådighed over validerede metoder, som kan erstatte, begrænse eller forfine dyreforsøg. Efter en sådan fornyet vurdering bør Rådets forordning (EF) nr. 440/2008 ⁽³⁾ og bilagene til forordning (EF) nr. 1907/2006 ændres, hvis det er relevant, for derved at erstatte, begrænse eller forfine dyreforsøg.
- (2) Ifølge forordning (EF) nr. 1907/2006 skal standardinformationskravene til undersøgelse af kemikaliers reproduktionstoksicitet i punkt 8.7.3 i forordningens bilag IX og X opfyldes ved en reproduktionstoksicitetsundersøgelse i to generationer. Endvidere bestemmes det i kolonne 2 i punkt 8.7.1 i bilag VIII til forordning (EF) nr. 1907/2006, at en reproduktionstoksicitetsundersøgelse i to generationer kan benyttes til vurdering af tilfælde, hvor der er alvorlig bekymring for potentielle skadelige virkninger på fertilitet eller udvikling.
- (3) Den udvidede reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation (Extended One-Generation Reproductive Toxicity Study — EOGRTS) ⁽⁴⁾ er en ny testmetode, der er udviklet til vurdering af kemikaliers reproduktionstoksicitet. Testmetoden blev vedtaget i Organisationen for Økonomisk Samarbejde og Udvikling (OECD) i juli 2011. EOGRTS er en modular testmetode, hvor avl og vurdering af anden filialgeneration (F2) og testning for udviklingsmæssig neurotoksicitet (DNT) og udviklingsmæssig immunotoksicitet (DIT) er særskilte uafhængige moduler.

⁽¹⁾ EUT L 396 af 30.12.2006, s. 1.

⁽²⁾ Europa-Parlamentets og Rådets direktiv 2010/63/EU af 22. september 2010 om beskyttelse af dyr, der anvendes til videnskabelige formål (EUT L 276 af 20.10.2010, s. 33).

⁽³⁾ Kommissionens forordning (EF) nr. 440/2008 af 30. maj 2008 om fastlæggelse af forsøgsmetoder i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1907/2006 om registrering, vurdering og godkendelse af samt begrænsninger for kemikalier (REACH) (EUT L 142 af 31.5.2008, s. 1).

⁽⁴⁾ OECD Test Guideline 443.

- (4) EOGRTS anses for at have flere fordele frem for reproduktionstoksicitetsundersøgelsen i to generationer. Den indebærer vurdering af flere dyr i første filialgeneration (F1) og omfatter flere parametre, hvilket giver større følsomhed og øger den informationsmængde, der fremkommer ved testen. Da avl af F2-generationen ikke indgår i basiskonfigurationen af testen, bliver antallet af anvendte dyr desuden begrænset væsentligt, hvis det testdesign vælges.
- (5) EOGRTS blev optaget i forordning (EF) nr. 440/2008 ved Kommissionens forordning (EU) nr. 900/2014 ⁽¹⁾. Bilag IX og X til forordning (EF) nr. 1907/2006 bør ændres, så det præciseres, hvordan den nye testmetode skal anvendes i forbindelse med forordning (EF) nr. 1907/2006. Med det formål blev der i 2011 nedsat en undergruppe under Kommissionens ekspertgruppe bestående af de myndigheder, der er ansvarlige for REACH og forordningerne om klassificering og mærkning af kemiske stoffer (ekspertgruppen). Ifølge de videnskabelige anbefalinger fra denne ekspertgruppe bør EOGRTS blive den foretrukne undersøgelsesmetode til opfyldelse af standardinformationskravet i kolonne 1 i punkt 8.7.3 i bilag IX og X til forordning (EF) nr. 1907/2006 i stedet for reproduktionstoksicitetsundersøgelsen i to generationer (B.35).
- (6) Standardinformationskravene i bilag IX og X til forordning (EF) nr. 1907/2006 bør begrænses til EOGRTS i basiskonfigurationen. Dog bør det i særlige begrundede tilfælde gælde, at udførelse af F2-generationen og DNT- og DIT-kohorterne kan foreslås af registranten og kan kræves af Det Europæiske Kemikalieagentur (ECHA).
- (7) Det bør sikres, at den reproduktionstoksicitetsundersøgelse, der udføres i medfør af punkt 8.7.3 i bilag IX og X til forordning (EF) nr. 1907/2006, giver mulighed for en forsvarlig vurdering af de mulige virkninger på fertiliteten. Varigheden af eksponeringen inden parringen og valget af dosis bør afpasses til at opfylde de behov, som risikovurdering, klassificering og mærkning efter forordning (EF) nr. 1907/2006 og Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1272/2008 ⁽²⁾ stiller.
- (8) I betragtning af, at den resterende videnskabelige tvivl om værdien af F2-generationen bør afklares på grundlag af empiriske data, og da de stoffer, der potentielt frembyder den største risiko for forbrugere og professionelle brugere, bør vurderes forsigtigt, bør udførelse og vurdering af F2-generationen i særlige tilfælde gennemføres for visse stoffer. Ekspertgruppen anbefalede, at der i de relevante punkter i bilag IX og X til forordning (EF) nr. 1907/2006 indføres et eksponeringsbaseret kriterium, der er knyttet til anvendelser, der medfører eksponering af forbrugere og professionelle brugere. Der bør yderligere indføres andre kriterier, der tager udgangspunkt i, at de foreliggende oplysninger om toksicitet og toksikokinetik, som tyder på, at et stof er problematisk, således at valget af stoffer, hvortil der kræves produktion og undersøgelse af F2-generationen, optimeres endnu mere.
- (9) Udviklingsmæssig neurotoksicitet og udviklingsmæssig immunotoksicitet er vigtige og relevante effektparametre for udviklingstoksicitet, og de bør muligvis undersøges nærmere. Imidlertid indebærer analyse af DNT- og DIT-kohorterne betydelige ekstraomkostninger samt tekniske og praktiske vanskeligheder for forsøgslaboratorierne. Derfor anses det for passende, at analyserne af DIT- og DNT-kohorterne eller blot én af dem udløses af, i hvilken grad stoffet baseret på videnskabelig viden er særligt problematisk. Der bør således indføres specifikke regler for tilpasning af informationskravene i punkt 8.7.3 i bilag IX og X til forordning (EF) nr. 1907/2006, hvorved der udløses krav om undersøgelse af immunotoksicitet og neurotoksicitet. I behørigt begrundede individuelle tilfælde, hvor der foreligger oplysninger om, at et stof er særligt problematisk med hensyn til neurotoksicitet eller immunotoksicitet, bør det være muligt at medtage DNT- eller DIT-kohorter eller én af dem. Begrundelsen for, at stoffet anses for problematisk, kan være oplysninger, der hidrører fra in vivo-metoder eller metoder, hvor der ikke er anvendt dyr, viden om selve stoffets virkningsmekanismer og -måder eller kendte oplysninger om strukturelt beslægtede stoffer. Derfor bør det i tilfælde, hvor særlige problematiske forhold er velbegrundede, gælde, at udførelse af DNT- og DIT-kohorter eller én af dem kan kræves foreslået af registranten og kan kræves af ECHA.

⁽¹⁾ Kommissionens forordning (EU) nr. 900/2014 af 15. juli 2014 om ændring med henblik på tilpasning til den tekniske udvikling af forordning (EF) nr. 440/2008 om fastlæggelse af forsøgsmetoder i henhold til Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1907/2006 om registrering, vurdering og godkendelse af samt begrænsninger for kemikalier (REACH) (EUT L 247 af 21.8.2014, s. 1).

⁽²⁾ Europa-Parlamentets og Rådets forordning (EF) nr. 1272/2008 af 16. december 2008 om klassificering, mærkning og emballering af stoffer og blandinger og om ændring og ophævelse af direktiv 67/548/EØF og 1999/45/EF og om ændring af forordning (EF) nr. 1907/2006 (EUT L 353 af 31.12.2008, s. 1).

- (10) Ifølge punkt 8.7.3 i bilag IX til forordning (EF) nr. 1907/2006 skal der kun udføres en reproduktionstoksicitetsundersøgelse, hvis en tidligere undersøgelse har vist skadelige virkninger på forplantningsorganer eller -væv. Det er fastsat, at sådanne oplysninger kun kan hidrøre fra 28-dages eller 90-dages toksicitetsundersøgelser med gentagen dosis. Da også andre undersøgelser til screening for reproduktionstoksicitet som f.eks. OECD Test Guideline 421 og 422 og andre undersøgelser med gentagen dosis kan afsløre tegn på skadelige virkninger på de relevante forplantningsparametre, som kan begrunde et behov for opfølgning med en EOGRTS, bør kolonne 1 i punkt 8.7.3 ændres således, at sådanne yderligere undersøgelser kan komme i betragtning.
- (11) For at undgå at pålægge de økonomiske aktører en uforholdsmæssigt stor byrde, hvis de allerede har udført undersøgelserne eller erhvervet resultaterne af en reproduktionstoksicitetsundersøgelse i to generationer, og af dyrevelfærdsmæssige grunde bør det fyldestgørende undersøgelsesresumé af de undersøgelser, der var sat i gang inden nærværende forordnings ikrafttræden, anses for tilstrækkeligt til at opfylde standardinformationskravet i punkt 8.7.3 i bilag IX og X til forordning (EF) nr. 1907/2006.
- (12) Af hensyn til ensartetheden bør kolonne 2 i punkt 8.7.1 i bilag VIII til forordning (EF) nr. 1907/2006 ændres således, at henvisningen til undersøgelsen i punkt 8.7.3 i bilag IX til forordning (EF) nr. 1907/2006 ændres fra en reproduktionstoksicitetsundersøgelse i to generationer til EOGRTS.
- (13) ECHA bør i nært samarbejde med medlemsstaterne og interesserede parter udarbejde yderligere vejledning om anvendelse af EOGRTS med henblik på forordning (EF) nr. 1907/2006, herunder anvendelse af kriterierne for F2- og DNT/DIT-kohorter. ECHA bør i den forbindelse tage hensyn til det arbejde, der udføres i OECD og andre relevante forsknings- og ekspertgrupper. Når ECHA fastsætter tidsfrister for indsendelse af dossierer, der er ajourført med EOGRTS-resultater, bør agenturet endvidere tage højde for, i hvilket omfang udførelse af denne undersøgelse udbydes på markedet.
- (14) Forordning (EF) nr. 1907/2006 bør ændres i overensstemmelse hermed.
- (15) Foranstaltningerne i nærværende forordning er i overensstemmelse med udtalelse fra det udvalg, der er nedsat ved artikel 133 i forordning (EF) nr. 1907/2006 —

VEDTAGET DENNE FORORDNING:

Artikel 1

Bilag VIII, IX og X til forordning (EF) nr. 1907/2006 ændres som angivet i bilaget til nærværende forordning.

Artikel 2

Denne forordning træder i kraft på tyvendedagen efter offentliggørelsen i *Den Europæiske Unions Tidende*.

Denne forordning er bindende i alle enkeltheder og gælder umiddelbart i hver medlemsstat.

Udfærdiget i Bruxelles, den 20. februar 2015.

På Kommissionens vegne

Jean-Claude JUNCKER

Formand

BILAG

I forordning (EF) nr. 1907/2006 foretages følgende ændringer:

- 1) I bilag VIII affattes kolonne 2 (Særlige regler for tilpasning af reglerne i kolonne 1) i punkt 8.7.1 i tabellen med toksikologiske oplysninger således:

	»8.7.1. Det er ikke nødvendigt at udføre undersøgelsen, hvis: — stoffet er et genotoksisk carcinogen, og der er indført passende risikohåndteringsforanstaltninger, eller — stoffet er mutagen i kønsceller, og der er indført passende risikohåndteringsforanstaltninger, eller — relevant menneskelig eksponering kan udelukkes i overensstemmelse med bilag XI, punkt 3, eller — der foreligger en prænatal udviklingstoksicitetsundersøgelse (punkt 8.7.2 i bilag IX) eller enten en udvidet reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation (B.56, OECD TG 443) (punkt 8.7.3 i bilag IX) eller en undersøgelse i to generationer (B.35, OECD TG 416). Hvis et stof vides at have en negativ virkning på fertilitet, idet det opfylder kriterierne for klassificering som reproduktionstoksisk kategori 1A eller 1B: kan skade forplantningsevnen (H360F), og de foreliggende data udgør et tilstrækkeligt grundlag for en velfunderet risikovurdering, er det ikke nødvendigt at foretage yderligere fertilitetstest. Det skal imidlertid overvejes at teste for udviklingstoksicitet. Hvis et stof vides at forårsage udviklingstoksicitet, idet det opfylder kriterierne for klassificering som reproduktionstoksisk kategori 1A eller 1B: kan skade det ufødte barn (H360D), og de foreliggende data udgør et tilstrækkeligt grundlag for en velfunderet risikovurdering, er det ikke nødvendigt at teste yderligere for udviklingstoksicitet. Det skal imidlertid overvejes at teste for virkninger på fertilitet. Hvis der er alvorlig bekymring for potentielle skadelige virkninger på fertilitet eller udvikling, kan registranten foreslå enten en udvidet reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation (punkt 8.7.3 i bilag IX) eller en prænatal udviklingstoksicitetsundersøgelse (punkt 8.7.2 i bilag IX), alt efter, hvad der er relevant, i stedet for screeningsundersøgelsen.«
--	--

- 2) I bilag IX affattes kolonne 1 (Obligatoriske standardoplysninger) og kolonne 2 (Særlige regler for tilpasning af reglerne i kolonne 1) i punkt 8.7.3 i tabellen med toksikologiske oplysninger således:

»8.7.3. Udvidet reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation (B.56 i Kommissionens forordning om forsøgsmetoder, jf. artikel 13, stk. 3, eller OECD 443), basiskonfigurationen af testen (kohorte 1A og 1B uden udvidelse med en F2-generation), én dyreart, den mest hensigtsmæssige indgivelsesvej på grundlag af den sandsynlige eksponeringsvej for mennesker, hvis toksicitetsundersøgelserne med gentagen dosis (f.eks. 28-dages- eller 90-dages-undersøgelser, OECD-screeningsundersøgelse 421 eller 422) viser skadelige virkninger på forplantningsorganer eller -væv eller tegn på andre former for reproduktionstoksicitet.	8.7.3. En udvidet reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation, hvor kohorte 1B er udvidet med en F2-generation, skal foreslås af registranten eller kan kræves af agenturet, jf. artikel 40 og 41, hvis: a) stoffet har anvendelser, der medfører betydelig eksponering af forbrugere eller professionelle brugere, idet der bl.a. tages hensyn til eksponering af forbrugere fra artikler, og b) blot én af følgende betingelser er opfyldt: — stoffet udviser gentoksiske virkninger i in vivo-test for mutagenicitet i somatiske celler, som kunne medføre klassificering af stoffet som mutagen, kategori 2, eller — der er tegn på, at den interne dosis af stoffet og/eller en af dets metabolitter først vil nå steady state i forsøgsdyrene efter meget lang tids eksponering, eller — eksisterende in vivo-undersøgelser eller metoder, hvor der ikke er anvendt dyr, tyder på en eller flere relevante virkemåder med relation til hormonforstyrrelser.
---	---

	En udvidet reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation, inkl. kohorte 2A/2B (udviklingsmæssig neurotoksicitet) og/eller kohorte 3 (udviklingsmæssig immunotoksicitet), skal foreslås af registranten eller kan kræves af agenturet, jf. artikel 40 og 41, i tilfælde af særlig bekymring over (udviklingsmæssig) neurotoksicitet eller (udviklingsmæssig) immunotoksicitet, som er begrundet i et af følgende forhold: — kendte oplysninger om stoffet selv, som hidrører fra relevante foreliggende in vivo-undersøgelser eller metoder, hvor der ikke er anvendt dyr (f.eks. misdannelser i centralnervesystemet, tegn på skadevirkninger på nerve- eller immunsystemet i undersøgelser af voksne dyr eller dyr, der er eksponeret prænatalt), eller — stoffets specifikke virkningsmekanismer/måder, der har tilknytning til (udviklingsmæssig) neurotoksicitet og/eller (udviklingsmæssig) immunotoksicitet (f.eks. cholinesteraseinhibering eller relevante ændringer i thyreoideahormonniveauet, som er knyttet til skadevirkninger), eller — kendte oplysninger om virkninger af stoffer, der strukturelt er beslægtede med det undersøgte stof, hvilket kan være tegn på sådanne virkningsmekanismer/måder. Andre undersøgelser af udviklingsmæssig neurotoksicitet og/eller udviklingsmæssig immunotoksicitet i stedet for kohorte 2A/2B (udviklingsmæssig neurotoksicitet) og/eller kohorte 3 (udviklingsmæssig immunotoksicitet) af den udvidede reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation kan foreslås af registranten for at afklare bekymringen vedrørende udviklingstoksicitet. Reproduktionstoksicitetsundersøgelser i to generationer (B.35, OECD TG 416), som var sat i gang inden den 13. marts 2015, anses for tilstrækkelige til at opfylde standardinformati- onskravet. Undersøgelsen skal udføres på én dyreart. Det kan vise sig nødvendigt at udføre en undersøgelse for dette mængdeinterval eller det næste på en anden stamme eller endnu en dyreart; beslutningen herom skal baseres på resultatet af den første undersøgelse og alle andre relevante foreliggende data.»
--	---

3) I bilag X affattes kolonne 1 (Obligatoriske standardoplysninger) og kolonne 2 (Særlige regler for tilpasning af reglerne i kolonne 1) i punkt 8.7.3 i tabellen med toksikologiske oplysninger således:

»8.7.3. Udvidet reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation (B.56 i Kommissionens forordning om forsøgsmetoder, jf. artikel 13, stk. 3, eller OECD 443), basiskonfigurationen af testen (kohorte 1A og 1B uden udvidelse med en F2-generation), én dyreart, den mest hensigtsmæssige indgivelsesvej på grundlag af den sandsynlige eksponeringsvej for mennesker, medmindre sådanne undersøgelser allerede er foretaget i henhold til kravene i bilag IX.	8.7.3. En udvidet reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation, hvor kohorte 1B er udvidet med en F2-generation, skal foreslås af registranten eller kan kræves af agenturet, jf. artikel 40 og 41, hvis: a) stoffet har anvendelser, der medfører betydelig eksponering af forbrugere eller professionelle brugere, idet der bl.a. tages hensyn til eksponering af forbrugerne fra artikler, og b) blot én af følgende betingelser er opfyldt: — stoffet udviser gentoksiske virkninger i in vivo-test for mutagenicitet i somatiske celler, som kunne medføre klassificering af stoffet som mutagen, kategori 2, eller — der er tegn på, at den interne dosis af stoffet og/eller en af dets metabolitter først vil nå steady state i forsøgsdyrene efter meget lang tids eksponering, eller — eksisterende in vivo-undersøgelser eller metoder, hvor der ikke er anvendt dyr, tyder på en eller flere relevante virkemåder med relation til hormonforstyrrelser.
---	--

	En udvidet reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation, inkl. kohorte 2A/2B (udviklingsmæssig neurotoksicitet) og/eller kohorte 3 (udviklingsmæssig immunotoksicitet), skal foreslås af registranten eller kan kræves af agenturet, jf. artikel 40 og 41, i tilfælde af særlig bekymring over (udviklingsmæssig) neurotoksicitet eller (udviklingsmæssig) immunotoksicitet, som er begrundet i et af følgende forhold: — kendte oplysninger om stoffet selv, som hidrører fra relevante foreliggende in vivo-undersøgelser eller metoder, hvor der ikke er anvendt dyr (f.eks. misdannelser i centralnervesystemet, tegn på skadevirkninger på nerve- eller immunsystemet i undersøgelser af voksne dyr eller dyr, der er eksponeret prænatalt), eller — stoffets specifikke virkningsmekanismer/måder, der har tilknytning til (udviklingsmæssig) neurotoksicitet eller (udviklingsmæssig) immunotoksicitet (f.eks. cholinesteraseinhibering eller relevante ændringer i thyreoideahormonniveauet, som er knyttet til skadevirkninger), eller — kendte oplysninger om virkninger af stoffer, der strukturelt er beslægtede med det undersøgte stof, hvilket kan være tegn på sådanne virkningsmekanismer/måder. Andre undersøgelser af udviklingsmæssig neurotoksicitet og/eller udviklingsmæssig immunotoksicitet i stedet for kohorte 2A/2B (udviklingsmæssig neurotoksicitet) og/eller kohorte 3 (udviklingsmæssig immunotoksicitet) af den udvidede reproduktionstoksicitetsundersøgelse i én generation kan foreslås af registranten for at afklare bekymringen vedrørende udviklingstoksicitet. Reproduktionstoksicitetsundersøgelser i to generationer (B.35, OECD TG 416), som var sat i gang inden den 13. marts 2015, anses for tilstrækkelige til at opfylde standardinformationskravet.»
--	---